

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Руководство к лабораторным занятиям  
по патологической физиологии  
для студентов лечебного  
факультета  
(часть I)**

*Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему  
медицинскому, фармацевтическому образованию в качестве учебно-  
методического пособия для студентов учреждений высшего образования,  
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»*

Витебск  
2019

УДК 616-092(035)  
ББК 52.52я73  
Р85

Рецензенты:

Висмонт Франтишек Иванович, член-корреспондент НАН РБ, заведующий кафедрой патологической физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор;

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, профессор Максимович Надежда Евгеньевна)

**Беляева Л.Е.**

**Руководство к лабораторным занятиям по патологической физиологии для студентов лечебного факультета (часть I): учебно-методическое пособие / Л. Е. Беляева, С.С. Скринаус, Н.Г. Жизневская, А. Г. Генералова, Ю. Я. Родионов, И. В. Лигецкая, Ковзова Е.И. – Витебск: ВГМУ, 2019. – 160 с.**

ISBN 978-985-466-933-5

Подготовлено в соответствии с типовой учебной программой по учебной дисциплине «Патологическая физиология» для специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело», утвержденной 20.05.2015 (Регистрационный №ТД-Л.490/тип.) и предназначено для проведения занятий со студентами 3 курса лечебного факультета высших учебных медицинских заведений

УДК 616-092(035)  
ББК 52.52я73

**ISBN 978-985-466-933-5**

© Беляева Л.Е., Скринаус С.С.,  
Жизневская Н. Г., Генералова А.Г.,  
Родионов Ю.Я., Лигецкая И.В., Ковзова  
Е.И., 2019

© Учреждение образования  
«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский  
университет», 2019

## **ПРЕДИСЛОВИЕ**

*Уважаемые студенты!*

*Настоящее Руководство является частью учебно-методического комплекса по дисциплине «Патологическая физиология» по специальности 1-79 01 01 Лечебное дело и предназначено для методической помощи вам в овладении основами этой сложной, но очень интересной и важной для вашей последующей врачебной деятельности учебной дисциплины. Эксперты ВОЗ справедливо назвали патофизиологию «интеллектом современного врача», и мы, авторы настоящего пособия, понимая всю важность и ответственность поставленной перед нами задачи сделать процесс изучения вами патофизиологии интересным и продуктивным, попытались решить её, используя совершенно новые подходы. Известный немецкий педагог А. Дистервег полагал, что основной движущей силой образовательного процесса является личная мотивация обучающегося и его напряженная самостоятельная работа. Поэтому Руководство призвано обеспечить вам эффективную работу как в процессе самостоятельной подготовки к занятиям, так и на лабораторных занятиях. Мы считаем уместным привести ниже рекомендации, следование которым сделало бы процесс изучения патофизиологии увлекательным, а ваши знания и междисциплинарные связи – крепкими:*

- После того, как вы прочитаете тему занятия, не пренебрегайте ознакомлением с его целями, так как вы должны понимать, что от вас будут требовать преподаватели на лабораторном занятии.*
- Поскольку одно из свойств человеческой памяти – забывать, в разделе «Вопросы для повторения» указаны те разделы медико-биологических наук, знания которых потребуются для усвоения той или иной темы. Возвращаясь к изученным ранее материалам, вы укрепляете межпредметные связи.*
- Раздел «Вопросы для собеседования и дискуссии» позволит вам структурировать учебный материал, а значит, лучше усвоить его. Рекомендуется готовить материал «по частям», в таком случае вы лучше сформулируете преподавателю непонятные вам вопросы на лабораторном занятии. Было бы полезно, если бы вы в процессе изучения патофизиологии начали создавать свое собственное «портфолио» в виде схем, таблиц, зарисовок, выполненных вами самостоятельно. То, что сделано вашим собственным трудом, представляет ценность для вас самих и лучше запоминается. Тем более, ваше «портфолио» обязательно вам пригодится! Еще один совет – чаще общайтесь на профессиональные темы, обсуждайте вопросы к занятию со своими коллегами, формируйте навыки вербального общения. Помните, что экзамен по предмету проходит в форме устного собеседования, именно речь является основным способом вашего общения с пациентами, их родственниками и коллегами. Для вашего*

удобства в начале пособия мы поместили таблицу начальных и конечных латинских и греческих терминоэлементов для лучшего усвоения вами профессиональных медицинских терминов. Надеемся, она будет полезной для вас.

- Не оставляйте без должного внимания раздел «Литература», так как он информирует вас об источниках для подготовки к занятию. Помните, что идеального учебника по любому предмету не существует. Не забывайте о необходимости изучить лекционный материал, а также материал, размещенный на сайте дистанционного обучения. Учитесь учиться и выбирать лучшее! Электронные ресурсы также могут быть хорошим подспорьем в изучении дисциплины, поэтому обращайте внимание на ссылки на лучшие учебники по патофизиологии, размещенные на сайте дистанционного обучения.
- После того, как вам кажется, что вы подготовили все вопросы, вынесенные для обсуждения, прочитайте раздел «Краткий теоретический блок к занятию». Квинтэссенция учебного материала позволит вам выделить главное, расставить акценты, и, кроме того, повторить подготовленный материал перед началом занятия. Этот раздел также предназначен для быстрого повторения учебного материала перед итоговыми занятиями и экзаменом. Однако, хотим предостеречь вас от ошибки – этот раздел вы должны использовать не вместо, а вместе с основными источниками информации.
- Раздел «Тестовый контроль» может быть использован вами как в процессе самостоятельной внеаудиторной работы в качестве средства самоконтроля, так и в процессе работы на лабораторном занятии. Обратите внимание, что тестовые вопросы предполагают как один, так и несколько правильных ответов.
- Раздел «Вопросы для размышления» требует применения полученных вами знаний и учит вас правильно вести дискуссию, уметь отстаивать свою точку зрения, что важно для будущих врачей всех специальностей в процессе общения с коллегами.
- Решение клинико-патофизиологических ситуационных задач – важная часть лабораторного занятия, в ходе которой вы формируете основы своего клинического мышления. Обсуждайте задачи со своими коллегами, делайте заметки в своих тетрадях и просматривайте их. Помните, что ежедневно ситуационные задачи будет вам преподносить сама жизнь, и вы должны быть к этому готовы.
- Любовь к вашим будущим пациентам, осознание своей ответственности перед обществом, понимание жизни человека как высшей ценности – все это должно быть главной движущей силой вашего осознанного отношения не только к изучению патофизиологии, но и весомой мотивационной составляющей вашего обучения в медицинском университете. Мы искренне надеемся, что следование нашим рекомендациям приведет к тому, что вы полюбите патофизиоло-

*гию, учеба доставит вам радость, и мы, авторы пособия, внесем свой маленький вклад в подготовку Врачей-Профессионалов.*

*С уважением, авторы.*



**Сводная таблица наиболее распространенных греко-латинских терминоэлементов для облегчения усвоения медицинских терминов**

<b>Терминоэлементы</b>	<b>Значения</b>
a-, an-	отрицание, отсутствие
aden-, glandula	железа
-algia, algesia, odynia	боль
angi-	сосуд
ana-	снова, возобновление процесса
ante-	перед, до
anti-	против
apo-	отделение
-brady	медленный
-chromia	цвет, окраска
circum-	движение вокруг
con-, com- cum-	с, соединение
contra-	против
-crinia	выделение, секреция
de-	отделение чего-либо, движение сверху вниз, ухудшение
des-	уничтожение, отделение
dia-	орудие, посредством которого совершается действие, увеличение, движение
dis-	разделение распространение
dys-	нарушение, расстройство
ec-, ecto-	вне, снаружи
-ectasia	растяжение
-ectomy	удаление, иссечение какого-либо органа
e-, ex-	движение из
endo-	в
epi-	над, возле
erythr-	красный, относящийся к эритроцитам
extra-	вне
-genesis	рождение, развитие
haem-	кровь
hemi-, semi-	половина, пол-
hist	ткань
hyper-	сверх, выше
hypo-	ниже, под
in-	движение в середину; отрицание
infra-	положение под чем-либо
inter-	положение между чем-либо
intra-	положение внутри чего-либо

-itis, idis	воспаление
leuc-	белый, относящийся к лейкоцитам
-logia, (logos)	наука, учение
-lysis	растворение, разрушение
-malacia	размягченность
-megalia	большой, увеличенный
melan-	темный, черный
mes-	средний
meta-	после, по, пере-
ob-	движение навстречу, вокруг
-olig	малый, недостаточный
-oma, atis	опухоль
-osis, asis	патологический процесс
par-, para-	около
-pathia, patho	заболевание, болезнь
-penia	недостаток, уменьшение количества
per-	через; усиление основного понятия
-poly	много, больше нормы
post-	о времени; положение позади
-pnoe	дыхание
peri-	около, вокруг
pre-	впереди чего-либо
pro-	движение вперед выступление вперед,
-ptosis	опущение, смещение органа книзу
py-, pys-	гной
re-	повторное действие, обратное действие движение назад
retro-	положение сзади
-rhagia	кровотечение (из органа)
-rheoa	течение, исечение
-sclerosis	уплотнение
-stasis	застой, стаз
-stenosis	сужение
sub-	положение внизу, под другим предметом, более слабая степень
super-, supra-	положение одного предмета над другим; указывает на усиленное действие
sym-, syn-	соединение, сращение, совместное действие
-thachy	быстрый, частый
-thermia	теплый, относящийся к температуре
trans-	через, пере-

# ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

## РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ

### ЗАНЯТИЕ № 1

**Патофизиология как фундаментальная наука и учебная дисциплина.**

**Предмет и задачи патофизиологии. Краткие сведения из истории развития патофизиологии. Общая нозология. Наследственные формы патологии.**

#### **Цели занятия:**

1. Знать предмет и задачи патологической физиологии, ее значение для медицины.
2. Проанализировать исторические этапы становления и развития отечественной и зарубежной патологической физиологии.
3. Уметь определять понятия «здоровье», «предболезнь», «болезнь», «патологический процесс», «патологическое состояние», «патологическая реакция».
4. Проанализировать роль причин и условий в развитии болезней и патологических процессов.
5. Обсудить значение понятий: патогенез, этиопатогенез, «порочный» круг, саногенез.
6. Определить основные причины, условия и механизмы повреждения генома.
7. Уметь проводить патофизиологический анализ патологических процессов, болезней и состояний, связанных с нарушением наследственной информации.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Острый и хронический эксперимент.
2. Сущность сравнительно-эволюционного метода И. И. Мечникова.
3. Строение и функция генетического аппарата.
4. Типы наследования.
5. Мутации, определение понятия, виды.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Предмет и задачи патологической физиологии, ее место в системе высшего медицинского образования.
2. Методы патологической физиологии, экспериментальное моделирование болезней, значение эксперимента в развитии патологической физиологии и клинической медицины.
3. Основные этапы развития отечественной и зарубежной патофизиологии.
4. Общая нозология. Определение понятий: «здоровье», «предболезнь», «болезнь», «патологический процесс», «патологическая реакция»,



«симптом», «синдром». Патофизиологическая характеристика патологических и защитно-компенсаторных реакций в организме.

5. Принципы классификаций болезней. Понятие о типовых патологических процессах.

6. Стадии и исходы болезней.

7. Причины и условия развития болезней и патологических процессов.

Принципы этиотропного лечения.

8. Определение понятий «патогенез», «общий патогенез», «частный патогенез», «этиопатогенез». Значение изучения патогенеза для медицины.

Приведите примеры патогенетического лечения.

9. Что такое цепь причинно-следственных отношений? Ее роль в патогенезе болезней. Что такое «порочные» круги? Их роль в патогенезе болезней.

10. Приспособительные и патологические рефлексy. Их роль в патологии.

Приведите примеры.

11. Уровни интеграции организма. Основные факторы, влияющие на вовлечение в патологический процесс различных уровней интеграции.

12. Саногенез: определение понятия, основные механизмы, их характеристика.

13. Мутации: определение и классификация. Мутагенные факторы, их виды и характеристика.

14. Анеуплоидии, характеризующиеся изменением числа половых хромосом: этиология, проявления.

15. Анеуплоидии, характеризующиеся изменением числа соматических хромосом: этиология, проявления.

16. Хромосомные мутации: виды и характеристика.

17. Генные мутации, их характеристика. Доминантные и рецессивные наследственные болезни. Приведите примеры.

18. Наследственные болезни, сцепленные с полом.

19. Пенетрантность и экспрессивность наследственных болезней: определение понятий, факторы, влияющие на эти явления. Врожденные, мультифакторные, семейные, приобретенные болезни: определение понятий, роль генома и внешней среды в их возникновении и развитии.



### *Краткий теоретический блок к занятию*

**Этиология** – учение о причинах и условиях развития заболеваний и патологических процессов.

**Патогенез** – учение о механизмах развития заболеваний.

**Этиопатогенез** – механизм действия причинного фактора.

**Причины заболеваний:** эндогенные (нарушение генетического аппарата, активация иммунных клеток, ожирение, тромбоз, эмболия) и экзогенные (физические, биологические, химические, социальные факторы).

**Свойства патогенов** – неадекватность для организма (качественная, количественная, временная, индивидуальная).

**Условия заболеваний** (благоприятные и неблагоприятные, внешние или внутренние) – факторы, которые непосредственно не вызывают развитие данного заболевания, но влияют на характер его течения, исходы.

**Резистентность организма** – устойчивость к действию патогенов (индивидуальная, расовая, видовая, половая, возрастная).

**Реактивность организма** – способность отвечать на действие патогена или изменяющиеся условия окружающей среды.

**Уровни интеграции организма** – организменный; системный; органнй; тканевый; клеточный; субклеточный; молекулярный.

**Здоровье** – состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов.

**Болезнь** – качественно новое состояние организма, вызванное действием болезнетворного фактора (патогена), которое характеризуется наличием функциональных, структурных и метаболических изменений патологического и компенсаторно-приспособительного характера, нарушением адаптации организма, снижением его жизнедеятельности и ограничением или утратой работоспособности.

**Патологический процесс** – динамически изменяющаяся совокупность реакций патологического и защитно-приспособительного характера в ответ на действие патогена и проявляющаяся структурно-функциональными нарушениями в организме. Примеры типовых патологических процессов (стереотипных реакций организма на действие патогена): отек, лихорадка, воспаление, гипоксия и т.д.

**Патологическая реакция** – измененная реакция организма, не являющаяся физиологически целесообразной (примеры: спазм коронарных сосудов в ответ на действие холода, аллергическая реакция, истерическая реакция и др.).

**Патологическое состояние** – стойкое отклонение от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма (состояние после ампутации конечностей, анкилоз суставов после ревматоидного артрита и т.д.).

**Порочный круг** – замкнутая цепь причинно-следственных отношений, в которой какое-либо последовательно возникающее следствие становится причиной новых изменений, усиливающих первоначальные расстройства, вследствие чего тяжесть течения заболевания усугубляется.

**Симптом** – клинический признак болезни. Выделяют специфические (гипергликемия, например, при сахарном диабете) и неспецифические симптомы (слабость, повышение температуры, повышенная утомляемость, снижение аппетита и др.).

**Стадии болезни:** (1) латентный период; (2) продромальный период; (3) период разгара болезни; (4) стадия исхода болезни.

**Исходы болезни:** (1) благоприятные: выздоровление (полное, неполное) и (2) неблагоприятные: переход в хроническую форму (с

последующими рецидивами и ремиссиями), бактерионосительство и вирусоносительство, смерть.

**Методы изучения патофизиологии:** экспериментальный (моделирование болезней – например, аллоксан-индуцированный сахарный диабет у лабораторных животных), метод лабораторно-клинических исследований, метод физического и математического моделирования, метод теоретического анализа результатов.

**Саногенез** – механизмы выздоровления организма. К ним относятся: (1) ослабление или устранение действия патогенного фактора на организм (активация иммунной системы, ограничение очага путем инкапсулирования), (2) регенерация, восстановление структуры и функции поврежденных органов, (3) компенсации нарушенных функций (например, гипертрофия стенки левого желудочка при артериальной гипертензии).

Лечение, направленное на причину заболевания, называется **этиотропным**. **Патогенетическое лечение** направлено на основные звенья патогенеза, **симптоматическое лечение** – на устранение симптомов болезни.

**Наследственные формы патологии** – это заболевания, возникающие вследствие изменений генетического материала и, как правило, передающиеся из поколения в поколение.

**Мутация** – стойкое изменение генотипа, возникающее под действием мутагенов.

**Мутагены** – факторы внешней или внутренней среды, приводящие к изменению генетического материала. Различают экзогенные мутагены: физические (УФ-излучение, ионизирующее излучение, электромагнитное излучение), биологические (онковирусы – вирус гепатита В, С, вирус Эпштейн-Барра и т.д.), химические (яды, токсины, красители и др.). К эндогенным мутагенам относят, например, активные формы кислорода и азота.

**Классификация мутаций.** В зависимости от характера изменения генетического аппарата различают геномные, хромосомные и генные мутации. Различают также соматические и гаметические мутации. По типу наследования различают болезни, сцепленные с X-хромосомой (гемофилия А), болезни, сцепленные с Y-хромосомой (азооспермия), аутосомно-доминантные болезни (болезнь Марфана, семейная гиперхолестеролемиа, полипоз толстой кишки, нейрофиброматоз, брахидактилия, полидактилия) и аутосомно-рецессивные (анемия Фанкони, талассемия, болезнь Гирке, болезнь Вильсона-Коновалова, фенилкетонурия, галактоземия) болезни.

**Геномные мутации** – изменение числа хромосом. Виды геномных мутаций: полиплоидия, анеуплоидия. Полиплоидия – увеличение числа хромосом в соматических клетках, кратное гаплоидному набору. Анеуплоидия – изменение числа хромосом в соматических клетках, не кратное гаплоидному набору. Примеры геномных болезней: синдром Шершевского-Тернера, синдром Кляйнфельтера, синдром трисомии X, болезнь Дауна, трисомия по 22 паре хромосом.

**Хромосомные мутации** (абберации) – структурные изменения хромосом без изменения их числа. Виды хромосомных мутаций: (1) внутривхромосомные (делеция, дупликация, инверсия), (2) межхромосомные (транслокация – перенос участка одной хромосомы на другую, негомологичную ей хромосому), (3) изохромосомные (результат поперечного деления хромосом, в результате чего образуется или 4 коротких или 4 длинных плеча) и (4) кольцевые мутации (спаивание короткого и длинного плеча после делеции теломер).

**Генные (точковые) мутации** характеризуются изменениями структуры генов. Виды генных мутаций: транзиция, трансверсия, делеция, вставка, инверсия (перестановка), химическая модификация пуринового или пиримидинового основания, замена в молекуле ДНК тимина на урацил.

Наследственные болезни фенотипически проявляются признаками нарушения метаболизма и ферментопатиями (муковисцидоз, фенилкетонурия, гемоглобинопатия S, гипофибриногенемия, гемофилия А).

**Пенетрантность** – степень фенотипического проявления наследственного заболевания в популяции.

**Экспрессивность** – степень выраженности наследственного заболевания.

**Эпигенетика** – раздел генетики, изучающий механизмы регуляции экспрессии генов клетки, вызванных процессами, не затрагивающими последовательность ДНК. Эпигенетические нарушения могут сохраняться в ряде митотических делений клеток и передаваться по наследству. Механизмы эпигенетической регуляции активности генов: химическая модификация (метилование, деметилование) ДНК, химическая модификация белков-гистонов, действие малых «некодирующих» РНК.

**Врожденные болезни** возникают сразу после рождения и могут быть наследственными и ненаследственными. Врожденные ненаследственные болезни являются следствием действия патогенных факторов на организм в период его внутриутробного развития (например, врожденная пневмония).

**Фенокопии** – врожденные болезни, сходные по клиническим проявлениям с наследственными болезнями (врожденный и наследственный гипотиреоз, ранняя глухота, катаракта).

**Семейные болезни** – это болезни, которые чаще встречаются среди членов одной семьи (например, случаи «семейного» рака у кровных родственников).

**Мультифакторные болезни** возникают в результате взаимодействия генетической предрасположенности, обусловленной, не только мутациями или полиморфизмом генов, но и дополнительным действием факторов внешней среды. К таким болезням относят, например, сахарный диабет, артериальную гипертензию, ожирение, алкогольную зависимость, шизофрению и др.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. В курс патологической физиологии входят разделы:
  - а) общий патогенез
  - б) общая этиология
  - в) учение о типовых патологических процессах
  - г) общее учение о болезни
  - д) патофизиология органов и систем
  - е) все вышеперечисленное
  - ж) симптоматика болезней
2. Лечение какого заболевания должно начинаться в скрытом периоде:
  - а) артериальная гипертензия
  - б) грипп
  - в) бешенство
  - г) рак
3. К типовым патологическим процессам относятся:
  - а) отек
  - б) ожог
  - в) лихорадка
  - г) опухолевый рост
  - д) уремия
  - е) пищевое голодание
  - ж) атеросклероз
  - з) ишемия
4. Что означает термин «этиопатогенез»?
  - а) механизм развития заболевания
  - б) причина заболевания
  - в) механизм действия причинного фактора
  - г) совокупность механизмов выздоровления
5. Что означает термин «саногенез»?
  - а) механизм развития заболевания
  - б) механизм действия причинного фактора
  - в) совокупность механизмов выздоровления
  - г) причина заболевания
6. «Порочный» круг это:
  - а) переход острой патологии в хроническую форму заболевания
  - б) циклическое течение заболевания, при котором каждый новый цикл характеризуется прогрессивным нарастанием степени выраженности расстройств
  - в) превращение первичного повреждения в этиологический фактор дальнейших нарушений, который поддерживается и усиливается по механизму положительной обратной связи

7. Главное звено патогенеза снижения уровня артериального давления после острой кровопотери – это:
- а) снижение тонуса резистивных сосудов
  - б) уменьшение ОЦК
  - в) уменьшение силы сердечных сокращений
  - г) истощение запасов катехоламинов в нервных окончаниях
8. Главным звеном патогенеза сахарного диабета 1-го типа является:
- а) снижение аффинности инсулина к своим рецепторам
  - б) увеличение образования глюкозы клетками печени
  - в) повреждение  $\beta$ -клеток островков Лангерганса и дефицит инсулина
  - г) уменьшение количества рецепторов к инсулину
9. Какие генные мутации могут быть причиной локального изменения аминокислотного состава полипептидной цепи?
- а) трансверсия
  - б) выпадение
  - в) вставка
  - г) транзиция
10. Какие генные мутации могут быть причиной распространенного изменения аминокислотного состава полипептидной цепи?
- а) транзиция
  - б) трансверсия
  - в) выпадение
  - г) вставка
11. Какое из утверждений является правильным?
- а) ген, ответственный за рецессивную патологию, может содержаться в геноме фенотипически здоровых людей
  - б) рецессивная патология может не проявляться в ряде поколений
  - в) рецессивная патология проявляется всегда через одно поколение
12. Какое из утверждений является правильным?
- а) ген, ответственный за доминантную патологию, может содержаться в геноме фенотипически здоровых людей
  - б) доминантная патология может миновать ряд поколений
  - в) в геноме у фенотипически здоровых людей отсутствует ген, определяющий доминантную патологию
13. Укажите синдромы и заболевания, развивающиеся при нарушении расхождения половых хромосом:
- а) болезнь Дауна
  - б) гемофилия А
  - в) синдром Шерешевского-Тернера
  - г) синдром Кляйнфельтера
  - д) синдром Марфана
14. Какие утверждения являются НЕПРАВИЛЬНЫМИ?
- а) при синдроме Шерешевского-Тернера имеется одно телоце Барра в клетках эпителия буккального соскоба

- б) при синдроме Кляйнфельтера имеются два тельца Барра в клетках эпителия буккального соскоба
- в) при синдроме трисомии имеются два тельца Барра в клетках эпителия буккального соскоба
- г) при болезни Дауна имеются два тельца Барра в клетках эпителия буккального соскоба
- д) при синдроме Кляйнфельтера имеется одно тельце Барра в клетках эпителия буккального соскоба

15. Какие формы патологии наследуются по аутосомно-доминантному типу?

- а) ранняя глухота
- б) катаракта
- в) фенилкетонурия
- г) близорукость
- д) дальтонизм
- е) брахидактилия

16. Назовите мультифакторные заболевания

- а) гемофилия А
- б) сахарный диабет
- в) альбинизм
- г) фенилкетонурия
- д) артериальная гипертензия
- е) атеросклероз

17. Укажите признаки болезни Дауна:

- а) слабоумие
- б) монголоидный тип лица
- в) гипертония мышц
- г) уменьшение размеров мозга
- д) увеличение размеров мозга
- е) снижение иммунитета
- ж) высокая частота развития лейкозов
- з) «обезьянья складка» на ладони

18. Какое изменение генома характерно для болезни Дауна?

- а) трисомия по 22 паре хромосом
- б) моносомия по 22 паре хромосом
- в) трисомия по 21 паре хромосом
- г) моносомия по 21 паре хромосом
- д) трисомия X

19. Каким изменением генома характеризуется транслокация?

- а) утратой участка хромосомы
- б) перемещением части хромосомы с одного места на другое в пределах одной хромосомы
- в) перемещением части одной хромосомы на другую хромосому
- г) увеличением количества хромосомного материала
- д) поворотом участка хромосомы на  $180^{\circ}$

20. Какое изменение структуры гена характерно для трансверсии?

- а) замена пуринового основания на другое пуриновое основание, замена пиримидинового основания на другое пиримидиновое основание
  - б) замена пуринового основания на пиримидиновое основание, замена пиримидинового основания на пуриновое основание
  - в) выпадение одного или нескольких нуклеотидов
  - г) дополнительное включение одного или нескольких нуклеотидов
  - д) замена местами двух нуклеотидов
21. Каким изменением генома характеризуется полиплоидия?
- а) некрратным увеличением количества хромосом в соматических клетках по отношению к гаплоидному набору
  - б) кратным увеличением количества хромосом в соматических клетках по отношению к гаплоидному набору
  - в) уменьшением количества хромосом в соматических клетках
22. Каким изменением генома характеризуется анеуплоидия?
- а) кратным увеличением количества хромосом в соматических клетках по отношению к гаплоидному набору
  - б) некрратным изменением количества хромосом в соматических клетках по отношению к гаплоидному набору
  - в) утратой участка хромосомы
23. Какой набор хромосом характерен для синдрома Шерешевского-Тернера?
- а) 44 XXX
  - б) 44 XXУ
  - в) 44 ОХ
  - г) 44 YYX
  - д) 44 ОУ
24. Какой набор хромосом характерен для синдрома Кляйнфельтера?
- а) 44 XXX
  - б) 44 XXУ
  - в) 44 ОХ
  - г) 44 YYX
  - д) 44 ОУ
25. К каким мутациям относится анеуплоидия?
- а) геномным
  - б) хромосомным
  - в) генным
26. Каким изменением генома характеризуется хромосомная мутация-транслокация?
- а) утратой участка хромосомы
  - б) перемещением части хромосомы с одного места на другое в пределах одной хромосомы
  - в) перемещением части одной хромосомы на другую хромосому
  - г) увеличением количества хромосомного материала
  - д) поворотом участка хромосомы на  $180^0$



27. Каким изменением генома характеризуется хромосомная мутация - дупликация?

- а) утратой участка хромосомы
- б) перемещением части хромосомы с одного места на другое в пределах одной хромосомы
- в) перемещением части одной хромосомы на другую хромосому
- г) увеличением количества хромосомного материала
- д) поворотом участка хромосомы на  $180^0$

28. У каких лиц проявляются признаки рецессивного наследственного заболевания?

- а) только у гомозигот
- б) только у гетерозигот
- в) у гомозигот и гетерозигот



#### **Вопросы для размышления:**

1. Согласны ли Вы с утверждением: «Постановка диагноза в продромальном периоде болезни на основании клинических признаков и жалоб пациента представляет значительные трудности»? Поясните ответ и запишите в тетрадь.
2. Согласны ли Вы с утверждением: «Один и тот же патологический процесс может быть вызван несколькими причинами»? Поясните ответ и запишите в тетрадь.
3. Согласны ли Вы с утверждением: «Один и тот же патологический процесс может встречаться при многих заболеваниях»? Поясните ответ и запишите в тетрадь.
4. Приведите пример «порочного круга». Зарисуйте его в тетради.
5. Приведите пример этиотропного, патогенетического и симптоматического лечения. Ответ запишите в тетрадь.



#### **II. Решение ситуационных задач.**



#### **III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **IV. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. –

- Т.1.–Режим доступа:  
<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.–Т.1.–Режим доступа  
<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа –  
<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
8. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
9. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

## **ЗАНЯТИЕ №2**

### **Влияние на организм экзогенных патогенных факторов. Влияние этанола, курения, наркотиков.**

#### **Цели занятия:**

1. Выяснить характер и механизмы изменений в организме при действии на него экзогенных патогенных факторов: высокого и низкого атмосферного давления, низкой температуры окружающей среды, электрического тока, ускорений, невесомости, звука, шума, ультрафиолетового, лазерного излучения, электромагнитного излучения, этанола, наркотических и токсических веществ.
2. Исследовать в эксперименте действие на организм низкого атмосферного давления.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Основные механизмы терморегуляции.
2. Механизмы регуляции дыхания.
3. Механизмы регуляции кроветворения.

4. Физические характеристики электрического тока, а также ультрафиолетового, электромагнитного и лазерного излучений.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Действие на организм пониженного барометрического давления. Горная (высотная) болезнь.
2. Действие на организм повышенного барометрического давления. Кессонная болезнь.
3. Патогенное действие низкой температуры окружающей среды. Гипотермия: стадии, характеристика патологических и компенсаторно-приспособительных изменений. Понятие о гибернации.
4. Патогенное действие электрического тока. Зависимость повреждающего действия электрического тока от его физических характеристик, сопротивления тканей, направления действия, реактивности организма. Механизмы повреждающего действия электрического тока. Понятие о «неотпускном» токе.
5. Патогенное действие ускорения. Кинетозы. Перегрузки. Характер и патогенез изменений в организме.
6. Особенности жизнедеятельности организма в условиях продолжительной невесомости.
7. Патогенное действие на организм звука, шума, ультразвука и электромагнитного излучения.
8. Патогенное действие алкоголя на организм.
9. Наркомании и токсикомании. Этиология, механизм развития, особенности течения в зависимости от стадии заболевания.
10. Влияние табакокурения на организм.



#### **Краткий теоретический блок к занятию**

**Действие на организм пониженного барометрического давления** возникает при восхождении в горы или проживании в условиях высокогорья, в барокамерах, при разгерметизации летательных аппаратов. Основной патогенный фактор – экзогенная гипобарическая гипоксия. Действие на организм пониженного атмосферного давления может проявляться в виде: острой горной болезни, адаптации к условиям высокогорья, хронической горной болезни. *Компенсаторные реакции в организме:* 1. Дыхательные (гипервентиляция легких, увеличение вентиляционно-перфузионного соотношения в легких); 2. Гемодинамические (тахикардия, увеличение ударного объема, скорости кровотока, централизация кровообращения); 3. Гематогенные (эритроцитоз,  $\uparrow$  сродства Hb к  $O_2$ ); 4. Тканевые (активация гликолиза, усиление активности дыхательных ферментов, увеличение сопряжения окисления и фосфорилирования); 5. Увеличение количества функционирующих капилляров, увеличение количества миоглобина, митохондрий, активация эритропоэза. *Патологические изменения:* отек головного мозга, отек легких, тромбоз сосудов.

**Действие на организм повышенного барометрического давления** возникает при погружении на глубину во время проведения водолазных работ. Наиболее важным последствием гипербарии является увеличение растворимости газов (азота и кислорода) и их токсическое действие в крови и тканях. Когда водолаз, находившийся длительное время под водой, быстро поднимается на поверхность, то растворимость азота в тканях организма резко снижается, что приводит к образованию пузырьков азота в крови, т.е. газовой эмболии с развитием кессонной болезни.

**Повреждающее действие гипотермии.** Выделяют стадию компенсации (активация теплопродукции и уменьшение теплоотдачи) и декомпенсацию (срыв терморегуляции с развитием переохлаждения организма и обморожений мягких тканей).

**Кинетоз** – форма патологии, возникающая при действии на организм ускорений (прямолинейного, центростремительного, углового, ускорения Кориолиса), которые воспринимаются рецепторами вестибулярного аппарата; проприорецепторами и механорецепторами кожи; зрительными рецепторами; рецепторами органов брюшной полости. При действии на тело ускорений возникают силы инерции, направление которых противоположно вектору ускорения.

**Возникающие силы инерции обозначают как «перегрузки»** - продольные положительные перегрузки (вектор ускорения направлен от головы к ногам, а вектор перегрузки от ног к голове) и отрицательные продольные перегрузки (вектор ускорения направлен от ног к голове); поперечные перегрузки (вектор ускорения направлен от спины к груди или от груди к спине); боковые перегрузки (вектор ускорения направлен от бока к боку). При положительных перегрузках происходит перемещение крови в сосуды нижних конечностей и брюшной полости, уменьшается венозный возврат к сердцу, снижается ударный объем и МОК. Уменьшается количество крови, поступающей к головному мозгу. При отрицательных продольных перегрузках происходит перемещение крови в сосуды верхней половины тела, артериальное давление в них увеличивается. Это может приводить к разрыву сосудов и кровоизлияниям, отеку мозга.

**Изменения в организме при невесомости** (при отсутствии действия сил гравитации, например, при космических полётах) характеризуются распределением крови равномерно во всех сосудах, что приводит к переполнению кровью верхней половины тела и предсердий, расширению афферентных артериол в почках, увеличению гидростатического давления в клубочках почек и к увеличению скорости гломерулярной фильтрации; в гипоталамусе уменьшается образование антидиуретического гормона; увеличивается образование предсердного натрийуретического фактора. При этом наблюдается увеличение выведения воды и натрия, а также кальция из организма.

**Повреждающее действие электрического тока.** Степень повреждения электрическим током зависит от силы тока, напряжения, сопротивления тканей, направления и длительности воздействия тока,

реактивности организма. При действии электрического тока в организме возникают местные (ожоги) и общие (потеря сознания, остановка сердца и дыхания) изменения. Механизмы повреждающего действия электрического тока: биологическое действие (повышение возбудимости скелетной и гладкой мускулатуры, эндокринных органов, нервной ткани), электрохимическое действие (поляризация клеточных мембран), тепловое действие, механическое действие.

**Повреждающее действие звука и шума.** При действии звука, интенсивность которого превышает 90 дБ, у человека может наблюдаться нарушение функции слухового анализатора (развитие глухоты), общие изменения в виде развития судорог, параличей, потери сознания. При длительном воздействии шума в организме возникают нарушения функции сердечно-сосудистой системы и высшей нервной деятельности.

**Повреждающее действие ультразвука.** Характеризуется термическим и биологическим действием с образованием в клетках микроскопических полостей, изменением микроциркуляции.

**Повреждающее действие электромагнитного излучения.** Характеризуется нагреванием тканей, изменениями в работе нервной, иммунной, эндокринной и половой систем.

**Алкогольная зависимость** характеризуется бесконтрольным, систематическим употреблением алкоголя в возрастающих количествах вследствие стойкой психической и физической зависимости и развитием абстиненции при прекращении их приема. **Системы метаболизма этанола:** 1. Система алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы; 2. Микросомальная окисляющая система; 3. Система каталазы. Повреждающее действие этанол и продукты его метаболизма оказывают на все органы и ткани.

**Влияние табака на организм.** При действии компонентов табачного дыма на организм поражаются все системы организма. В частности, продукты сгорания табака вызывают повреждение эндотелия сосудистой стенки, при этом увеличивается тонус периферических сосудов, возникает стойкая тахикардия. Секреция слизи бронхами растет, возникает хроническое воспаление бронхов с развитием их гиперреактивности. Секреция соляной кислоты клетками слизистой желудка увеличивается. Угарный газ снижает сродство гемоглобина к кислороду. Продукты сгорания табака оказывают канцерогенное и тератогенное действие.

## Содержание занятия:



### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

#### **Тестовый контроль:**

1. Причинами горной (высотной) болезни являются:
  - а) ультрафиолетовое излучение
  - б) низкое атмосферное давление

- в) снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе
  - г) низкая температура окружающей среды
  - д) все перечисленное
2. Какое дыхание является наиболее характерным при адаптации организма к низкому атмосферному давлению?
- а) глубокое редкое
  - б) частое поверхностное
  - в) глубокое частое
  - г) дыхание Куссмауля
3. Какое нарушение в организме может быть следствием гипервентиляции легких в условиях сниженного атмосферного давления?
- а) метаболический ацидоз
  - б) газовый ацидоз
  - в) газовый алкалоз
  - г) метаболический алкалоз
4. Какие изменения в организме характерны для периода адаптации к действию пониженного атмосферного давления?
- а) тахипное
  - б) расширение периферических сосудов, увеличение ЧСС, увеличение МОК
  - в) увеличение минутного объема дыхания
  - г) уменьшение минутного объема дыхания
  - д) увеличение потоотделения
  - е) увеличение эритропоэза
  - ж) увеличение вентиляционно-перфузионного соотношения в легких
  - з) увеличение утилизации кислорода клетками
  - д) увеличение диффузионной способности легких
5. Какие патологические изменения возникают в организме при резком и/или значительном снижении барометрического давления?
- а) тахипное
  - б) расширение периферических сосудов, увеличение ЧСС, увеличение МОК
  - в) отек головного мозга
  - г) уменьшение минутного объема дыхания
  - д) отек мозга
  - е) увеличение эритропоэза
  - ж) увеличение вентиляционно-перфузионного соотношения в легких
  - з) увеличение вязкости крови
  - д) увеличение диффузионной способности легких
6. Какие изменения в организме характерны для периода адаптации к действию низкой температуры окружающей среды?
- а) спазм периферических сосудов
  - б) расширение периферических сосудов
  - в) увеличение минутного объема дыхания
  - г) уменьшение минутного объема дыхания
  - д) увеличение потоотделения
  - е) уменьшение распада гликогена в печени и мышцах

ж) падение температуры тела

7. Какие изменения в организме характерны для периода адаптации к действию высокой температуры окружающей среды?

а) спазм периферических сосудов

б) расширение периферических сосудов

в) увеличение минутного объема дыхания

г) уменьшение минутного объема дыхания

д) увеличение потоотделения

е) уменьшение распада гликогена в печени и мышцах

ж) падение температуры тела

8. Термогенез в период адаптации организма к действию холода:

а) не изменяется

б) усиливается

в) уменьшается

9. Частота сокращений сердца при глубокой гипотермии:

а) увеличивается

б) не изменяется

в) уменьшается

10. При какой предельно низкой базальной температуре тела возможно оживление человека?

а) 27–29 °С

б) 24–26 °С

в) 30–32 °С

г) 21–23 °С

д) 31–35 °С

11. Искусственное снижение температуры тела с использованием сочетанного воздействия холода и наркотических средств называется:

а) сатурация

б) гипотермия

в) гибернация

г) реперфузия

12. Какой патогенный фактор действует на организм при быстром переходе из повышенного к нормальному атмосферному давлению?

а) наркотическое и токсическое действие азота

б) газовая эмболия

в) гипоксия

г) окислительный и нитрозилирующий стресс

13. Какие изменения имеют место в организме при продольных перегрузках: А – положительной, В – отрицательной?

а) «красная пелена» перед глазами

б) гиперемия лица

в) мелькание “мушек” и “серая пелена” перед глазами

г) бледность лица

д) затруднение дыхания

- е) пульсирующая головная боль
- ж) тяжесть в конечностях
- з) спутанность сознания.

14. Назовите виды ускорений:

- а) прямолинейное
- б) центростремительное
- в) продольное
- г) угловое
- д) Кориолиса
- е) все перечисленное верно

15. Назовите условия, снижающие степень патогенного воздействия электрического тока на организм:

- а) сухая кожа
- б) легкая степень алкогольного опьянения
- в) алкогольная кома
- г) наркоз
- д) влажная кожа
- е) переутомление
- ж) гипотермия
- з) гипертермия
- и) эмоциональная готовность к действию тока
- к) чувство страха, тревоги
- л) тиреотоксикоз

16. Какие изменения возникают в организме при продолжительной невесомости?

- а) увеличение продукции антидиуретического гормона
- б) уменьшение продукции антидиуретического гормона
- в) увеличение кровенаполнения сосудов нижних конечностей
- г) задержка кальция в организме
- д) усиленное выведение кальция
- е) полиурия
- ж) уменьшение выделения мочи
- з) уменьшение массы тела
- и) увеличение массы тела

17. Какие изменения в организме возникают при действии: А) ультрафиолетового излучения, Б) электромагнитного излучения

- а) нагревание тканей
- б) изменение генетического материала клетки с развитием опухолевого процесса
- в) тахикардия
- г) гипервентиляция легких
- д) гипотермия
- е) гипертермия
- ж) расстройства со стороны нервной системы
- з) расстройства со стороны эндокринной системы



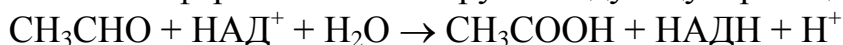
18. При хронической алкогольной интоксикации наблюдаются следующие изменения обмена веществ:

- а) усиление глюконеогенеза в печени
- б) снижение глюконеогенеза в печени
- в) усиление синтеза белков
- г) усиление катаболизма белков
- д) снижение содержания аммиака в крови
- е) усиление липогенеза
- ж) развитие гиперхолестеринемии

19. Для токсического действия этанола на нервную систему характерно:

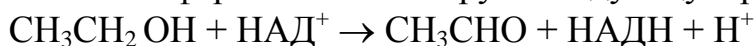
- а) торможение выброса катехоламинов из пресинаптических структур
- б) стимуляция выброса катехоламинов из пресинаптических структур
- в) торможение выброса ацетилхолина из пресинаптических структур
- г) стимуляция выброса ацетилхолина из пресинаптических структур
- д) активация ГАМК-ергической системы мозга
- е) торможение ГАМК-ергической системы мозга
- ж) повышение уровня серотонина в структурах мозга
- з) понижение уровня серотонина в структурах мозга
- и) активация опиоидергической системы мозга
- к) торможение опиоидергической системы мозга

20. Какой фермент катализирует следующую реакцию:



- а) алкогольдегидрогеназа (АДГ)
- б) ацетальдегиддегидрогеназа (ААДГ)
- в) супероксиддисмутаза
- г) каталаза

21. Какой фермент катализирует следующую реакцию:



- а) алкогольдегидрогеназа (АДГ)
- б) ацетальдегиддегидрогеназа (ААДГ)
- в) супероксиддисмутаза
- г) каталаза

22. При каком из перечисленных вариантов ферментативной активности наблюдается А) быстрое развитие тяжелой формы алкогольной зависимости Б) медленное развитие тяжелой формы алкогольной зависимости:

- а) сочетание АДГ с высокой активностью и наличие ААДГ-1
- б) сочетание АДГ с низкой активностью и наличие ААДГ-2



**Вопросы для размышления:**

1. Какие компенсаторные механизмы в условиях действия пониженного атмосферного давления на организм можно отнести к срочным, а какие – к долговременным? Ответ запишите в тетрадь.

2. Какие механизмы лежат в основе: а) гипервентиляции легких; б) тахикардии; в) увеличения вязкости крови в условиях снижения атмосферного давления? Ответ запишите в тетрадь.
3. Объясните с патофизиологической точки зрения, с какой целью в медицинской практике используют барокамеры?
4. Почему в условиях длительной гипотермии в конечностях может появиться ощущение жара и пульсации?
5. Как изменится базальная температура тела, частота и глубина дыхания, частота сердечных сокращений у лабораторного животного (крысы), находящегося в состоянии алкогольной комы, вызванной внутрибрюшинным введением 40% раствора этанола? Ответ запишите в тетрадь.



## II. Решение ситуационных задач.



## III. Лабораторная работа.

### *Опыт: влияние на организм пониженного атмосферного давления.*

Под колпак аппарата Комовского помещают взрослую крысу, крысенка, взрослую мышь и лягушку. Отмечают цвет кожи и видимых слизистых оболочек, частоту и характер дыхания, поведение животных. Затем, откачивая воздух из-под колпака, понижают атмосферное давление и ведут наблюдение за состоянием животных. Определяют чувствительность к кислородному голоданию животных разного вида и возраста. Делают выводы



## IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

## V. Подведение итогов занятия.

### Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.

6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
8. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
9. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

### **ЗАНЯТИЕ №3**

#### **Повреждение как начальное звено патогенеза. Общая патофизиология клетки.**

##### **Цели занятия:**

1. Знать виды повреждения клетки.
2. Проанализировать причины, механизмы и последствия повреждения клетки.
3. Изучить основные виды гибели клетки.
4. Знать механизмы адаптации клетки к действию патогенов.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Строение клетки и функции органелл.
2. Активные формы кислорода: источники их образования и роль в клетке.



##### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Основные следствия действия патогенов на клетку. Ответ клетки на действие патогенов.
2. Повреждение. Определение понятия. Причины повреждения клетки. Виды повреждения. Основные следствия повреждения клетки.
3. Общие молекулярные механизмы повреждения клеток: а) уменьшение образования АТФ, б) увеличение концентрации ионизированного кальция в цитозоле клетки, в) окислительный и нитрозилирующий стресс.
4. Окислительный стресс, следствия его развития в клетке. Активные формы кислорода: механизмы их образования в клетках и патогенное действие. Механизмы редокс-зависимого изменения фенотипа клеток.
5. Активные формы азота: механизмы их образования в клетках и патогенное действие. Нитрозилирующий стресс.

6. Основные механизмы защиты и адаптации клеток к действию патогенов. Антиоксидантная система клетки.
7. Апоптоз: определение понятия, стадии, роль каспаз в апоптозе. Значение апоптоза в физиологии и патологии. Дисрегуляция апоптоза.
8. Отличия апоптоза от некроза. Физиологическое и патофизиологическое значение апоптоза.
9. Внешний путь запуска апоптоза, его характеристика.
10. Внутренний путь запуска апоптоза, его характеристика.
11. Некроз как форма гибели клеток, его характеристика.
12. Аутофагия: определение понятия, виды и значение аутофагии.
13. Особые формы гибели клетки: некроптоз, пироптоз, их характеристика.
14. Подходы к лечению опухолей и других заболеваний, основанные на знании механизмов гибели клеток.



### **Краткий теоретический блок к занятию**

**Повреждение (альтерация)** – изменение структуры клеток, межклеточного вещества, тканей и органов с последующим нарушением их функции. Может быть первичным и вторичным, обратимым и необратимым. Морфологическим критерием необратимого повреждения клетки является нарушение целостности клеточной мембраны и выраженное нарушение функций митохондрий.

**Универсальные механизмы повреждения клеток:** дефицит АТФ, окислительный и нитрозилирующий стресс, увеличение концентрации ионизированного кальция в цитозоле клетки, а также повреждение митохондрий, мембран, ДНК и белков. Следствие дефицита АТФ: (1) уменьшение работы всех АТФ-зависимых насосов (например,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы) → накопление  $\text{Na}^+$  в клетке → набухание клетки → осмотическое разрушение клетки; (2) накопление  $\text{Ca}^{2+}$  в клетке → активация  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых ферментов (фосфолипаз, протеиназ, нуклеаз, АТФ-аз) → разрушение клетки; (3) анаэробный гликолиз → накопление лактата → ацидоз → снижение активности внутриклеточных ферментов.

**Окислительный стресс** – дисбаланс между активными формами кислорода (АФК, оксидантами) и антиоксидантами с преобладанием оксидантов. Активные формы кислорода: супероксидный радикал ( $\text{O}_2^-$ ), перекись водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), гидроксильный радикал ( $\text{OH}^\cdot$ ), синглетный кислород, гипохлорная кислота, алкоксильный радикал и др. Нитрозилирующий стресс характеризуется усиленной продукцией активных форм азота – оксида азота ( $\text{NO}$ ), пероксинитрит ( $\text{ONOO}^-$ ), азотистого ангидрида ( $\text{N}_2\text{O}_3$ ), радикала диоксида азота ( $\text{NO}_2^\cdot$ ). Мишени для АФА и АФК: ДНК, полиненасыщенные жирные кислоты мембран, протеины. Следствия окислительного и нитрозилирующего стресса: изменение фенотипа клетки, повреждение клетки, мутации, гибель клетки.

**Морфологические разновидности адаптации клеток к действию патогенов:** гиперплазия (увеличение числа клеток), гипертрофия (увеличение размеров клеток), атрофия (уменьшение размеров клетки и ее

функции), метаплазия (один тип эпителиальных или мезенхимальных клеток замещается другим типом зрелых клеток в пределах одной ткани, дистрофия (накопление в клетках обычных или необычных веществ).

**Основные виды гибели клеток:** апоптоз, некроз, аутофагия. Программируемые виды гибели: апоптоз, некроптоз, пироптоз, ферроптоз, NETоз.

**Апоптоз** – особая форма гибели клетки, являющаяся результатом активации внутриклеточной системы самоубийства клетки. *Стадии апоптоза:* индукции, эффекторная, деградации клетки. Главными ферментами, участвующими в процессе апоптоза, являются каспазы. **Каспазы** – цистеинсодержащие протеиназы, расщепляющие белки по месту расположения в них аспарагиновой кислоты. Различают иницирующие, эффекторные каспазы и каспазы-активаторы цитокинов.

**Пути запуска апоптоза.** Внешний путь: 1) активация клеточных рецепторов смерти; 2) активация апоптоза системой перфорин-гранзим В. Внутренний путь запуска апоптоза – митохондриальный и обусловленный активацией белка p53.

**Некроз** – форма гибели клеток, в результате которой происходит нарушение целостности клеточной мембраны и разрушение клеток протеолитическими ферментами.

**Аутофагия** – процесс, при котором клетка утилизирует собственные избыточные или поврежденные органеллы и макромолекулы.

**Пироптоз** – вид программируемой гибели клетки, индуцированный «сигналами опасности для иммунной системы», который опосредован сборкой инфламасомы и активацией каспаз, продуцирующих провоспалительные цитокины ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-18. При этом происходит повреждение плазматической мембраны и развивается воспаление.

**Некроптоз** – программируемый некроз клетки без участия каспаз, характеризующийся набуханием клетки, повреждением клеточной мембраны, высвобождением лизосомальных ферментов и развитием воспаления.

## Содержание занятия:



### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.

#### Тестовый контроль:

1. Назовите основные причины дефицита АТФ в клетке:

- а) окислительный стресс
- б) повышение осмотического давления
- в) гипоксия любой этиологии
- г) нарушение активности ферментов окислительного фосфорилирования
- д) разобщение окисления и фосфорилирования
- е) дисфункция митохондрий

2. Увеличение концентрации ионов кальция в цитозоле при повреждении сопровождается:

- а) увеличением активности фосфолипаз
- б) уменьшением активности АТФаз
- в) увеличением активности эндонуклеаз
- г) уменьшением активности протеиназ

3. Миелопероксидаза катализирует реакцию:

- а)  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2^\bullet \rightarrow \text{OH}^- + \text{OH}^\bullet + \text{O}_2$
- б)  $2\text{O}_2^\bullet + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$
- в)  $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
- г)  $\text{RNH}_2 + \text{HOCl} \rightarrow \text{RNHCl} + \text{H}_2\text{O}$
- д)  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Cl}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HOCl} + \text{H}_2\text{O}$

4. Какой фермент катализирует реакцию:  $\text{O}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{O}_2^\bullet$ ?

- а) каталаза
- б) супероксиддисмутаза
- в) НАД(Ф)Н-оксидаза
- г) миелопероксидаза.

5. Глутатионпероксидаза катализирует реакцию:

- а)  $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{GSH} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{GS}$
- б)  $2\text{GS} + \text{НАДФН} + \text{H}^+ \rightarrow 2\text{GSH} + \text{НАДФ}^+$
- в)  $\text{OH}^- + 2\text{GSH} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{GS}$
- г)  $\text{H}_2\text{O} + 2\text{GSH} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{GS}$

6. Укажите причины гипергидратации клетки при повреждении:

- а) уменьшение активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы
- б) уменьшение активности фосфофруктокиназы
- в) увеличение внутриклеточного осмотического давления
- г) интенсификация перекисного окисления липидов
- д) уменьшение активности  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы
- е) уменьшение активности гликогенсинтетазы

7. При одонитевом разрыве ДНК с клеткой могут произойти следующие события:

- а) гибель в результате некроза
- б) остановка в фазе  $G_1$  клеточного цикла
- в) остановка в фазе  $G_0$  клеточного цикла
- г) гибель в результате апоптоза
- д) трансформация в опухолевую клетку
- е) репарация ДНК

8. Какие из перечисленных ниже показателей свидетельствуют о повреждении трансмембранных ионных насосов?

- а) увеличение содержания внутриклеточного кальция
- б) уменьшение содержания внутриклеточного кальция
- в) увеличение содержания внутриклеточного натрия
- г) уменьшение содержания внутриклеточного натрия
- д) увеличение содержания внутриклеточного калия

- е) уменьшение содержания внутриклеточного калия
9. Чрезмерная активация свободнорадикальных и перекисных реакций вызывает:
- а) изменение механических свойств плазмолеммы
  - б) нарушение функций ионных каналов
  - в) увеличение ионной проницаемости мембран и митохондрий
  - г) активацию транспорта глюкозы в клетку
  - д) окисление SH-групп белков
  - е) все вышеперечисленное верно
10. К иницирующим каспазам относятся:
- а) каспаза 2
  - б) каспаза 3
  - в) каспаза 8
  - г) каспаза 9
11. К эффекторным каспазам относятся:
- а) каспаза 2
  - б) каспаза 3
  - в) каспаза 7
  - г) каспаза 8.
12. Для апоптоза, в отличие от истинной гибели клеток (некроза), характерно:
- а) сохранение целостности плазмолеммы
  - б) уменьшение размеров клетки
  - в) лизис цитоплазмы
  - г) потребление энергии
  - д) набухание клеток, органелл
  - е) развитие воспалительной реакции
13. Какая из нижеперечисленных активных форм кислорода (АФК) обладает наиболее выраженной реакционной способностью?
- а)  $O_2^{\bullet}$
  - б)  $HO^{\bullet}$
  - в)  $HO_2$
  - г)  $H_2O_2$ .
14. Фагоциты, поглотившие апоптотическое тельце, выделяют:
- а) ИЛ-10
  - б) ИЛ-1
  - в) ФНО
  - г) ИЛ-6
15. Мишенями для эффекторных каспаз являются следующие компоненты клетки, КРОМЕ:
- а) ингибиторы ДНК-азы
  - б) белки цитоскелета
  - в) белки ядра
  - г) фосфолипиды мембран
16. Активация поли-АДФ-рибозил-полимеразы в клетке приводит к:

- а) повреждению ДНК
- б) репарации ДНК
- в) увеличению образования АТФ
- г) дефициту АТФ

17. При накоплении в гепатоцитах пациента, страдающего болезнью Вильсона-Коновалова, ионов меди в гепатоцитах:

- а) повышается активность  $\text{Cu}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$ -СОД
- б) увеличивается образование  $\text{OH}^\bullet$
- в) снижается образование  $\text{OH}^\bullet$
- г) снижается активность  $\text{Cu}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$ -СОД

18. Аутофагия – это:

- а) запрограммированная гибель клетки, осуществляемая с помощью каспаз.
- б) процесс, при котором клетка утилизирует собственные органеллы или поврежденные макромолекулы
- в) программируемый некроз клетки без участия каспаз, характеризующийся набуханием клетки и входом лизосомальных ферментов
- г) форма гибели клеток, в результате чего происходит разрушение ткани гидролитическими ферментами, освобождаемыми клетками

19. Значение макроаутофагии для организма состоит в том, что она:

- а) обеспечивает выживание клетки в условиях метаболического стресса при дефиците АТФ
- б) стимулирует гибель опухолевой ткани, увеличивает чувствительность к химиотерапии
- в) способствует разрушению белковых агрегатов
- г) стимулирует развитие апоптоза при хронической патологии
- д) способствует развитию нейродегенеративных заболеваний.
- е) все перечисленное верно

20. Пироптоз – это:

- а) программируемый некроз клетки без участия каспаз, характеризующийся набуханием клетки и выходом лизосомальных ферментов
- б) форма гибели клеток, в результате чего происходит разрушение ткани гидролитическими ферментами, освобождаемыми клетками
- в) вид запрограммированной гибели клетки, инфицированной микроорганизмами, запускаемый активацией каспазы-8
- г) вид запрограммированной гибели клетки, индуцируемый «сигналами опасности для иммунной системы», запускаемый активацией каспазы-1



### **Вопросы для размышления:**

1. Какие механизмы лежат в основе гибели кардиомиоцитов при инфаркте миокарда? Как можно подтвердить необратимое повреждение клеток при инфаркте? Ответ запишите в тетрадь.
2. Каким образом ионы кальция влияют на перекисное окисление липидов? Опишите в тетради возможные механизмы.



3. Назовите возможные проявления адаптации миокарда при артериальной гипертензии. Ответ запишите в тетрадь.
4. Определение концентрации свободного ионизированного кальция в цитозоле двух соседних клеток эпителия проксимального канальца дало следующие результаты: клетка А – 0,05  $\mu\text{M}$ , клетка В – 0,25  $\mu\text{M}$ . Какая клетка повреждена? Ответ поясните.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

## **IV. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т.1.–Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.–Т.1  
.–Режим <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
8. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
9. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беяева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

## РАЗДЕЛ 2. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

### ЗАНЯТИЕ № 4

**Местные расстройства кровообращения: артериальная и венозная гиперемия, ишемия, эмболия, стаз. Гипоксия.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины, механизмы и последствия местных нарушений кровообращения.
2. Изучить причины и механизмы развития гипоксии.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Общие представления о центральном и периферическом кровообращении.
2. Механизмы, определяющие скорость фильтрации и реабсорбции в микроциркуляторном русле (теория трансапиллярного обмена).
3. Механизмы регуляции сосудистого тонуса.
4. Значение кислорода для клеток. Механизмы биологического окисления.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Артериальная гиперемия: определения понятия, причины и механизмы развития. Характер и патогенез нарушения регионарного кровообращения и микроциркуляции при артериальной гиперемии. Виды артериальной гиперемии. Значение артериальной гиперемии для организма. Внешние признаки артериальной гиперемии, механизмы их возникновения.
2. Венозная гиперемия: определение понятия, причины, условия и механизмы возникновения. Характер и патогенез нарушения регионарного кровообращения и микроциркуляции при венозной гиперемии. Внешние признаки венозной гиперемии. Механизмы их возникновения. Последствия венозной гиперемии для организма.
3. Ишемия: определение понятия, причины и условия ее возникновения. Последствия и значение ишемии для организма.
4. Характер и патогенез нарушений регионарного кровообращения и микроциркуляции при ишемии.
5. Реперфузионное повреждение ткани, условия, причины и механизмы его возникновения.
6. Стаз: определение понятия, его виды, механизмы развития, последствия.
7. Эмболия: определение понятия, ее виды, проявления, последствия.
8. Гипоксия: общая характеристика, определение понятия. Экзогенный вид гипоксии, его виды. Респираторный (дыхательный) тип гипоксии: причины и механизмы возникновения, проявления, последствия. Циркуляторный тип гипоксии.
9. Гемический (кровяной), тканевый типы гипоксии. Причины и механизмы возникновения, проявления, последствия.
10. Перегрузочный, субстратный и смешанный типы гипоксии.

11. Защитно-приспособительные реакции при гипоксии. Нарушения обмена веществ и физиологических функций при гипоксии. Профилактика и терапия гипоксических состояний. Гипоксия как лечебное средство.



### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Артериальная гиперемия** – увеличение кровенаполнения органа или ткани вследствие возрастания притока крови к органам по расширенным артериолам. Различают общую и местную, физиологическую и патологическую артериальную гиперемию. По патогенезу артериальная гиперемия делится на нейропаралитическую (устранение симпатических влияний на тонус сосудов), миопаралитическую (снижение функциональной активности гладкомышечных клеток сосудов под действием вазодилататоров), нейротоническую (раздражение холинергических постганглионарных волокон симпатического отдела ВНС – сосуды лица, потовых желез). По этиологии артериальная гиперемия бывает воспалительная, постишемическая, коллатеральная, аллергическая, вазатная, механическая, психогенная. Изменение гемодинамики: увеличение линейной и объемной скорости кровотока, увеличение гидростатического давления. Симптомы: покраснение, увеличение тургора, повышение температуры, боль, нарушение функции. При патологии артериальная гиперемия может приводить к сдавлению окружающих тканей (особенно опасно при артериальной гиперемии головного мозга), кровоизлияниям, генерализации инфекции.

**Венозная гиперемия** – увеличение кровенаполнения органов и тканей вследствие затруднения или прекращения оттока крови от них. Причины: сдавление вен снаружи (опухоль, рубец), закупорка вен внутри, застойная сердечная недостаточность. Давление в венах дистальнее препятствия повышается, увеличивается гидростатическое давление. Признаки: цианоз, отек, снижение температуры органа, нарушение функции, боль. Следствие для организма: сдавление окружающих тканей, нарушение микроциркуляции, гипоксия, стаз, нарушение метаболизма органов и тканей, разрастание соединительной ткани, фиброз.

**Ишемия** – уменьшение или полное прекращение притока артериальной крови к органам и тканям. Виды ишемии по этиологии: ангиоспастическая (действие вазоконстрикторов адреналина, норадреналина, серотонина, эндотелина-1, ангиотензина II и др.), обтурационная (закупорка артерии тромбом, атеросклеротической бляшкой, опухолевым метастазом), компрессионная (сдавление артерии снаружи жгутом, рубцовой тканью). Изменения гемодинамики: снижение линейной и объемной скорости кровотока, уменьшение гидростатического давления. Симптомы: бледность, уменьшение органа в объеме, снижение температуры органа, боль, нарушение функции. Следствия ишемии (зависят от продолжительности действия и от наличия коллатералей): обратимые и необратимые повреждения клеток (инфаркт, гангрена), а также ишемическое прекондиционирование и стимуляция неоангиогенеза. После длительной

ишемии, которая привела к необратимому повреждению клеток, восстановление кровотока приводит к еще большему повреждению тканей (синдром ишемии-реперфузии или реперфузионное повреждение тканей). Механизмы: 1) валовое поступление  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку с активацией  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых ферментов; 2) окислительный и нитрозилирующий стресс; 3) высвобождение из поврежденных клеток внутриклеточных продуктов, запускающих развитие воспаления с вторичным повреждением ткани.

**Эмболия** – нарушение микроциркуляции, обусловленное попаданием в кровотоки различных частиц – эмболов, с последующей закупоркой просвета артерии или вены. Эмболы могут быть эндогенные (тромбы, опухолевые клетки, обломки костей, конгломераты микроорганизмов, газовые эмболы) и экзогенные (воздух при повреждении крупных вен шеи). Распространение эмболов может происходить ортоградным путем (по ходу движения крови) и ретроградным (против движения крови). Различают также парадоксальную эмболию – при наличии дефекта в межпредсердной перегородке или межжелудочковой перегородке эмбол из одной половины сердца попадает в другую половину. Следствия для организма: при закупорке вены – венозная гиперемия, при закупорке эмболом артерии – ишемия.

**Стаз** – остановка кровотока в микроциркуляторном русле. По механизму различают: ишемический стаз, застойный стаз (при венозной гиперемии) и истинный капиллярный стаз. Причины истинного капиллярного стаза: агглютинация и агрегация клеток крови, снижение  $\zeta$ -потенциала эритроцитов, адсорбция на поверхности клеток крови мицелл, дисфункция эндотелия кровеносных сосудов.

**Гипоксия** – типовой патологический процесс, сопровождающийся дефицитом кислорода в клетках, или невозможности его использования, при котором нарушаются процессы биологического окисления, происходит дефицит энергии с нарушением функции клеточных структур. Гипоксия может быть острой и хронической, общей и местной, эндогенной и экзогенной. Экзогенная гипоксия бывает гипербарическая, гипобарическая и нормобарическая. Эндогенная гипоксия подразделяется на (1) респираторную (при патологии органов дыхания и воздухопроводящих путей); (2) циркуляторную (при сердечной недостаточности и нарушениях микроциркуляции); (3) гемическую (при образовании метгемоглобина (из-за окисления  $\text{Fe}^{2+}$  до  $\text{Fe}^{3+}$  в составе гемоглобина при действии нитратов, анилина, лекарств (сильных окислителей), при наследственной метгемоглобинемии), образовании карбоксигемоглобина, а также при тяжелых анемиях и кровопотере); (4) тканевую гипоксию (разобщение окисления и фосфорилирования при отравлении цианидами); (5) субстратную (отсутствие субстрата для окисления при пищевом голодании, сахарном диабете); (6) перегрузочную (при повышенной потребности в кислороде) и смешанную, например, при геморрагическом шоке.



## **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

### **Тестовый контроль:**

1. Назовите внешние признаки артериальной гиперемии:
  - а) цианоз органа
  - б) покраснение органа
  - в) выраженный отек органа
  - г) повышение тургора тканей
  - д) понижение тургора тканей
2. Назовите виды артериальной гиперемии по ее происхождению:
  - а) нейропаралитическая
  - б) нейротоническая
  - в) обтурационная
  - г) миопаралитическая
  - д) компрессионная
3. К изменениям микроциркуляции при артериальной гиперемии относятся:
  - а) уменьшение внутрикапиллярного давления
  - б) уменьшение числа функционирующих капилляров
  - в) увеличение числа функционирующих капилляров
  - г) увеличение линейной и уменьшение объемной скорости кровотока
  - д) увеличение линейной и объемной скорости кровотока
  - е) уменьшение фильтрации жидкой части крови из сосудов ткани
  - ж) увеличение фильтрации жидкой части крови из сосудов ткани
  - з) увеличение диаметра артериол
  - и) значительное увеличение диаметра функционирующих капилляров
  - к) замедление лимфооттока
4. К гуморальным факторам, способным вызвать артериальную гиперемию, относят:
  - а) ацетилхолин
  - б) катехоламины
  - в) тромбоксан  $A_2$
  - г) гистамин
  - д) брадикинин
  - е) лейкотриены
  - ж) эндотелин
  - з) оксид азота (NO)
  - и) ангиотензин II
  - к) простагландин
5. Чем обусловлен ярко-алый цвет органа при артериальной гиперемии?
  - а) увеличением содержания оксигемоглобина
  - б) уменьшением содержания оксигемоглобина
  - в) увеличением артериовенозной разницы по кислороду
  - г) уменьшением артериовенозной разницы по кислороду
  - д) увеличением содержания карбгемоглобина

6. Нейротоническая артериальная гиперемия вызывается:
- а) стимуляцией  $\alpha$ -адренорецепторов миоцитов стенок артериол
  - б) стимуляцией  $\beta$ -адренорецепторов миоцитов стенок артериол
  - в) усилением парасимпатических влияний
  - г) ослаблением парасимпатических влияний
7. Укажите признаки венозной гиперемии:
- а) повышение температуры внутренних органов
  - б) снижение температуры поверхностных органов
  - в) бледность органа или ткани
  - г) цианоз органа или ткани
  - д) отек органа
  - е) понижение тургора
8. Назовите причины венозной гиперемии:
- а) сердечная недостаточность
  - б) увеличение МОК
  - в) компрессия вен
  - г) обтурация вен
9. Назовите последствия артериальной гиперемии:
- а) разрастание соединительной ткани
  - б) усиление функции органа
  - в) кровоизлияния
  - г) дистрофия тканей
  - д) усиление окислительных процессов
10. Укажите последствия венозной гиперемии:
- а) разрастание соединительной ткани
  - б) усиление функции органа
  - в) кровоизлияния
  - г) дистрофия тканей
  - д) усиление окислительных процессов.
11. К изменениям микроциркуляции при венозной гиперемии относятся:
- а) замедление линейной и объемной скорости кровотока в артериолах, капиллярах и венах
  - б) усиление лимфооттока
  - в) уменьшение числа функционирующих вен и капилляров
  - г) увеличение артериовенозной разницы по кислороду
  - д) увеличение артериовенозной разницы давлений
  - е) маятникообразное течение крови
  - ж) толчкообразное течение крови
12. Укажите признаки ишемии:
- а) понижение тургора органа или ткани
  - б) цианоз органа или ткани
  - в) побледнение органа или ткани
  - г) понижение температуры внутренних органов
  - д) понижение температуры поверхностных органов
  - е) боль

ж) парестезии

13. Какие изменения микроциркуляции наблюдаются при ишемии?

- а) увеличение числа функционирующих капилляров
- б) уменьшение числа функционирующих капилляров
- в) повышение линейной и объемной скорости кровотока
- г) замедление линейной и объемной скорости кровотока
- д) повышение артериовенозной разницы давлений
- е) усиление фильтрации жидкости из сосудов в ткань
- ж) усиление резорбции жидкости из ткани в сосуды

14. Какие гуморальные факторы могут вызвать развитие ишемии?

- а) гистамин
- б) катехоламины
- в) оксид азота
- г) ацетилхолин
- д) брадикинин
- е) тромбоксан  $A_2$
- ж) эндотелин
- з) ангиотензин II
- и) простаглицлин

15. Какие изменения могут возникать в зоне ишемии?

- а) ацидоз
- б) алкалоз
- в) усиление метаболизма
- г) ослабление метаболизма
- д) усиление функции
- е) ослабление функции
- ж) повышение содержания ионизированного кальция в клетках
- з) понижение содержания ионизированного кальция в клетках
- и) повышение содержания ионов калия в клетках
- к) повышение содержания ионов натрия в клетках

16. Какая совокупность изменений регионарного кровообращения и микроциркуляции соответствует венозной гиперемии?

- а) ускорение кровотока, увеличение диаметра капилляров, посткапилляров, венул, уменьшение кровяного давления в капиллярах, посткапиллярах, венулах
- б) замедление кровотока, уменьшение диаметра капилляров, посткапилляров, венул, увеличение кровяного давления в капиллярах, посткапиллярах, венулах
- в) замедление кровотока, увеличение диаметра капилляров, посткапилляров, венул, увеличение кровяного давления в капиллярах, посткапиллярах, венулах

17. Какая совокупность изменений регионарного кровообращения и микроциркуляции соответствует ишемии?

- а) уменьшение диаметра артериол и прекапилляров, снижение количества функционирующих капилляров, замедление тока крови

- б) увеличение диаметра артериол и прекапилляров, снижение количества функционирующих капилляров, ускорение тока крови
- в) уменьшение диаметра артериол и прекапилляров, снижение количества функционирующих капилляров, ускорение тока крови
18. Какая совокупность изменений регионарного кровообращения и микроциркуляции соответствует артериальной гиперемии?
- а) расширение артериол, ускорение кровотока, увеличение количества функционирующих капилляров, повышение кровяного давления в капиллярах
- б) сужение артериол, ускорение кровотока, увеличение количества функционирующих капилляров, уменьшение кровяного давления в капиллярах
- в) расширение артериол, замедление кровотока, увеличение количества функционирующих капилляров, увеличение кровяного давления в капиллярах
19. Какие коллатерали являются относительно недостаточными?
- а) суммарный просвет коллатералей близок к просвету главной артерии
- б) коллатеральное кровообращение осуществляется за счет микрососудов
- в) суммарный просвет коллатералей несколько меньше просвета главной артерии
20. Какие коллатерали являются достаточными?
- а) суммарный просвет коллатералей близок к просвету главной артерии
- б) коллатеральное кровообращение осуществляется за счет микрососудов
- в) суммарный просвет коллатералей несколько меньше просвета главной артерии
21. Как называется стаз, возникающий вследствие закрытия просвета артерии?
- а) застойный
- б) ишемический
- в) истинный
- г) капиллярный
22. Назовите возможные причины гемической гипоксии:
- а) снижение парциального напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе
- б) отравление окисью углерода
- в) хроническая обструктивная болезнь легких
- г) отравление нитратами
- д) гиповитаминоз В
- е) торможение дыхательного центра
23. Назовите основные причины циркулярной гипоксии:
- а) травматический шок
- б) отравление угарным газом
- в) хроническая кровопотеря
- г) острая кровопотеря
- д) отравление нитратами
- е) гиповитаминоз В<sub>12</sub>



ж) инфаркт миокарда

24. Назовите возможные причины сладжа:

а) переливание несовместимой по группам крови

б) острая сердечная недостаточность

в) гипертермия

г) олигоцитемическая гиперволемиа

д) артериальная гиперемия

е) острая массивная кровопотеря

ж) сепсис

з) гемодилюция (разведение крови)

и) гипергидратация

25. Какой тип гипоксии развивается при кессонной болезни?

а) гемический

б) циркуляторный

в) дыхательный

г) тканевый

д) экзогенный гипобарический

26. Какой тип гипоксии развивается при горной болезни?

а) гемический

б) циркуляторный

в) дыхательный

г) тканевый

д) экзогенный гипобарический

27. Какие патогенетические факторы играют роль в развитии гемической гипоксии?

а) повышение сродства гемоглобина к кислороду

б) снижение концентрации гемоглобина в единице объема крови

в) нарушение активности цитохромоксидаз

г) снижение сродства гемоглобина к кислороду

28. Какое из перечисленных состояний может уменьшить сродство гемоглобина к кислороду?

а) уменьшение числа эритроцитов

б) ацидоз

в) гипотермия

д) алкалоз

е) гипокапния

29. Какие соединения способствуют образованию метгемоглобина?

а) соли тяжелых металлов

б) цианистые соединения

в) окись углерода CO

г) сильные окислители

д) двуокись углерода

е) сильные восстановители

30. Какие соединения способствуют образованию карбоксигемоглобина?

а) соли тяжелых металлов

- б) сильные окислители
- в) окись углерода CO
- г) двуокись углерода
- д) сульфаниламиды
- е) нитраты

31. Какие механизмы могут лежать в основе тканевого типа гипоксии?

- а) недостаточное кровоснабжение тканей из-за уменьшения минутного объема крови
- б) действие специфических ингибиторов активных центров дыхательных ферментов
- в) дефицит метгемоглобиноредуктаз эритроцитов
- г) образование карбоксигемоглобина

32. Артериовенозная разница по кислороду в типичных случаях гипоксии тканевого типа:

- а) увеличивается
- б) уменьшается
- в) не изменяется

33. Артериовенозная разница по кислороду в типичных случаях гипоксии циркуляторного типа:

- а) увеличивается
- б) уменьшается
- в) не изменяется

33. Укажите признаки немедленной адаптации к гипоксии

- а) гипертрофия легких
- б) активация эритропоэза
- в) тахикардия
- г) увеличение массы митохондрий
- д) увеличение сродства ферментов дыхательной цепи к кислороду

34. Укажите признаки долговременной адаптации к гипоксии

- а) тахикардия
- б) тахипное
- в) централизация кровообращения
- г) гипертрофия миокарда
- д) выброс крови из органов кровяных депо
- е) активация гликолитического пути образования макроэргов



### Вопросы для размышления:

1. Почему восстановление артериального кровотока с помощью хирургического удаления тромба или лекарственного тромболизиса должно быть выполнено в первые часы после ишемии? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Чем объяснить тот факт, что у пациента с хронической ишемической болезнью сердца первый приступ стенокардии, как правило, более интенсивный, чем последующие? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.

3. Опишите механизм развития венозной гиперемии при правожелудочковой сердечной недостаточности. Почему происходит увеличение размеров печени у данных пациентов?
4. Опишите механизм развития ТЭЛА. Из каких сосудов чаще всего тромб отрывается и поступает в легочную артерию?
5. К какому типу гипоксии может привести отравление угарным газом? Какой тип гемоглобина образуется? Какая первая помощь должна быть оказана пациенту?
6. Почему не рекомендуется употреблять в пищу варенье из ягод (вишни) и фруктов (сливы, абрикосы), сваренное с их косточками и хранившееся более 1 года? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Лабораторная работа.**

### **Воспроизведение гемической гипоксии.**

Опыт проводят на лягушках. В лимфатический мешок опытной лягушки вводят 0,5–1 мл 1% раствора азотистокислого натрия, а контрольной лягушки – такое же количество физиологического раствора. Наблюдают за поведением животных. Через 20 минут животных наркотизируют подкожным введением 10% раствора уретана или 40% раствора этанола. Обнажают сердце. У обеих лягушек берут пробы крови из сердца, сравнивают цвет крови у опытной и контрольной лягушки. Определяют, какой тип гипоксии развивается после введения азотистокислого натрия.



## **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

## **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. [Шебеко В.И.], Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.

6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. 11. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
8. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
9. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

### **ЗАНЯТИЕ № 5**

#### **Тромбоз. Расстройства микроциркуляции и лимфодинамики.**

##### **Цели занятия:**

1. Знать определение понятия «тромбоз», причины, условия и стадии тромбообразования, отличия тромбоза от гемостаза, принципы профилактики и фармакокоррекции тромбоза.
- 2.Выяснить основные формы нарушения микроциркуляции (внутрисосудистые, связанные с изменением самих сосудов, внесосудистые), их проявления, причины и механизмы развития.
3. Иметь представление о недостаточности лимфодинамики.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Общее представление о системе микроциркуляции. Основные структуры и функции микроциркуляторного русла.
- 2.Современное представление о свертывающей и противосвертывающей системах крови.
3. Физиология лимфатической системы.



##### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Тромбоз: определение понятия. Отличия тромбоза от гемостаза. Строение и виды тромбов.
2. Этиология и патогенез тромбоза. Триада Р.Вирхова.
3. Роль и значение изменений сосудистой стенки в развитии тромбоза.
4. Роль и значение нарушения кровотока в тромбообразовании.
- 5.Наследственные формы повышенной способности крови к тромбообразованию (наследственно-обусловленные тромбофилии).

6. Повышение способности крови к свертыванию приобретенного характера (приобретенные тромбофилии).
7. Последствия тромбоза для организма.
8. Методы профилактики и лечения тромбоза.
9. Основные причины нарушений микроциркуляции. Внутрисосудистые, сосудистые (трансмуральные) и внесосудистые нарушения микроциркуляции. Механизмы их возникновения. Капиллярно-трофическая недостаточность.
10. Формы недостаточности лимфообращения, их характеристика.



#### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Тромбоз** – типовой патологический процесс, характеризующийся прижизненным образованием плотных масс из компонентов крови на внутренней стенке сосудов или сердца.

**Гемостаз** – сложившийся в ходе эволюции физиологический процесс, обеспечивающий поддержание текучести крови, ее реологических свойств, а при необходимости – остановку кровотечения из поврежденных сосудов.

**Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (первичный)** заключается в адгезии тромбоцитов к эндотелию сосуда с последующей агрегацией тромбоцитов и спазмом гладкомышечных клеток сосудов. **Коагуляционный гемостаз (вторичный)** включает в себя следующие стадии: образование активной протромбиназы, превращение протромбина в тромбин, превращение фибриногена в фибрин. **Фибринолиз** – ферментативное разрушение фибрина (растворение тромба). В фибринолизе участвует фермент плазмин (фибринолизин), содержащийся в крови в неактивном состоянии в виде плазминогена, который активируется под действием активаторов плазминогена (стрептокиназы, урокиназы и др.).

**Триада Вирхова (этиология и патогенез тромбоза):** 1. Повреждение сосудистой стенки (в т.ч. дисфункция эндотелия, характеризующаяся сменой атромбогенных свойств эндотелия на протромбогенные). 2. Изменение кровотока (увеличение вязкости крови, замедление течения крови, возникновение турбулентных потоков). 3. Повышенная способность крови к свертыванию (избыток коагулянтов, дефицит антикоагулянтов, нарушение системы фибринолиза).

**Исходы тромбоза:** 1. Асептический лизис тромба за счет активации системы фибринолиза; 2. Рост тромба; 3. Тромбоэмболия; 4. Организация (фиброз) и реканализация тромба с восстановлением кровотока; 5. Септический лизис тромба.

**Подходы к лечению и профилактике тромбозов:** 1) антитромбоцитарные препараты: ингибиторы циклооксигеназы (аспирин); антагонисты пуриnergических рецепторов (АДФ-активируемых) на тромбоцитах (клопидогрел); ингибиторы фосфодиэстеразы (дипиридамол) и снижающие скорость деградации цАМФ и предотвращающие активацию тромбоцитов ионами внутриклеточного кальция; антагонисты гликопротеиновых рецепторов GPIIb/IIIa тромбоцитов; блокаторы тромбоксановых рецепторов; активаторы простациклиновой системы;

ингибиторы рецепторов, активируемых протеазами на тромбоцитах (предотвращают вызванную тромбином активацию тромбоцитов); 2) антикоагулянты прямого действия (гепарин) и непрямого действия (неодикумарин, варфарин); прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы отдельных факторов свертывания крови; 3) тромболитики: активаторы плазминогена (стрептокиназа, урокиназа, альтеплаза, тканевый активатор плазминогена).

**Нарушение лимфообращения.** Различают следующие формы недостаточности лимфообращения: (1) Механическая недостаточность, обусловленная наличием органических препятствий оттоку лимфы (например, сдавление лимфатического сосуда опухолью или рубцом, облитерация сосудов при воспалении и т.д.) или функциональных причин (например, при повышении давления в магистральных венозных сосудах, спазм лимфатических сосудов и т.д.); (2) Динамическая недостаточность возникает в том случае, когда объем трансудации межтканевой жидкости превышает возможность лимфатической системы обеспечивать ее дренаж; (3) Резорбционная недостаточность возникает при структурных изменениях межуточной ткани, накоплении белков и осаждением их в интерстиции. Основными клиническими следствиями нарушения лимфообращения являются отек, накопление белков и продуктов их распада в межуточной ткани, развитие воспаления и фиброза в интерстиции.

### Содержание занятия:



#### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

##### **Тестовый контроль:**

1. Чем обусловлены атромбогенные свойства эндотелия?
  - а) выделением тканевого фактора
  - б) синтезом тканевого активатора плазминогена
  - в) синтезом простациклина ( $\text{PGI}_2$ )
  - г) синтезом фактора фон Виллебранда
  - д) связыванием тромбина тромбомодулином
  - е) синтезом NO
  - ж) образованием ингибитора пути тканевого фактора
2. Агрегацию тромбоцитов усиливают:
  - а) простациклин
  - б) тромбин
  - в) тромбоксан  $\text{A}_2$
  - г) адреналин
  - д) ФАТ
  - е) NO
3. Тромболизис осуществляется:
  - а) плазмином
  - б) гепарином

- в) антитромбином III
  - г) церулоплазмином
  - д) простациклином
4. Какие факторы участвуют в механизмах тромбообразования?
- а) локальный ангиоспазм
  - б) избыток тканевого активатора плазминогена
  - в) структурное повреждение эндотелия
  - г) функциональное повреждение эндотелия
  - д) повышение вязкости крови
  - е) снижение агрегации тромбоцитов
  - ж) дефицит ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1)
5. Какие факторы способствуют тромбообразованию?
- а) замедление скорости кровотока
  - б) ламинарный ток крови
  - в) турбулентный ток крови
  - г) снижение синтеза простациклина и оксида азота (NO)
  - д) увеличение образования ингибиторов активаторов плазминогена
  - е) снижение синтеза тромбосана  $A_2$
6. К развитию тромбоза могут привести:
- а) дефицит антитромбина III
  - б) дефицит витамина К
  - в) дефицит тканевого активатора плазминогена
  - г) усиление синтеза эндотелием гепарансульфата
  - д) дефицит протеина С
7. Снижение синтеза тромбомодулина наблюдается под действием:
- а) лизосомальных ферментов активированных лейкоцитов
  - б) тромбоцитарного фактора роста
  - в) простациклина
  - г) главного щелочного протеина эозинофилов
  - д) активных форм кислорода
  - е) супероксиддисмутазы
8. Принципами патогенетического лечения тромбоза являются:
- а) нормализация реологических свойств крови
  - б) понижение активности системы плазминогена
  - в) назначение антикоагулянтов
  - г) нормализация гемодинамики
  - д) назначение антиагрегантов
  - е) противовоспалительная терапия
  - ж) все вышеперечисленное
9. К антикоагулянтам относятся:
- а) гепарин
  - б) калликреин
  - в) антитромбин III
  - г) стрептокиназа
  - д) тромбосан  $A_2$

- е) тромбомодулин
  - ж) тканевой фактор
  - з) протеин С
  - и) протеин S
10. III фактор свертывания крови активирует:
- а) внутренний путь образования протромбиназы
  - б) внешний путь образования протромбиназы
  - в) внешний и внутренний путь образования протромбиназы
  - г) систему фибринолиза
11. X фактор свертывания крови входит в состав:
- а) теназы внутреннего пути
  - б) протромбиназы
  - в) системы фибринолиза
12. Повреждение эндотелия при гипергомоцистеинемии обусловлено:
- а) АФК
  - б) метаболитами арахидоновой кислоты
  - в) компонентами системы комплемента
  - г) антителами к тромбоцитарному гликопротеиновому комплексу GP IIb-IX
13. Тромбоцитопатия, вызванная приемом аспирина, развивается вследствие:
- а) снижения образования тромбоксана  $A_2$
  - б) снижения образования простагландина  $E_2$
  - в) снижения образования лейкотриенов
  - г) образованием антител к тромбоцитарному гликопротеиновому комплексу GP IIb-IX
14. Чем обусловлен синдром тромбоцитопении и тромбоза, вызванный введением гепарина?
- а) образованием антител к тромбоцитарному гликопротеиновому комплексу GP IIb-IX
  - б) образованием антител к тромбоцитарному гликопротеиновому комплексу GP IIb-IIIa/гепарин
  - в) образованием антител к фактору фон Виллебранда
  - г) образованием антител к комплексу гепарин/тромбоцитарный фактор 4
15. Агрегацию тромбоцитов усиливают следующие факторы, КРОМЕ:
- а) простациклина
  - б) тромбина
  - в) тромбоксана  $A_2$
  - г) адреналина
  - д) ФАТ
16. Протромбиназа превращает:
- а) фибриноген в фибрин
  - б) протромбин в тромбин
  - в) плазминоген в плазмин
  - г) фибрин-мономер в фибрин-полимер
17. Антитромбин III проявляет свою активность в комплексе с:
- а) гепарином



- б) протромбином
- в) фактором фон Виллебранда
- г) плазминогеном

18. Комплекс тромбомодулин / тромбин инактивирует:

- а) антитромбин III
- б) протеин С
- в) фибриноген
- г) V фактор свертывания крови
- д) VII фактор свертывания крови

19. Протомбиназа включает следующие факторы свертывания:

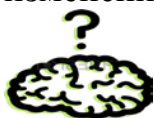
- а) X, V
- б) X, II
- в) X, III
- г) V, VII

20. Какие изменения относятся к внесосудистым нарушениям микроциркуляции?

- а) агрегация форменных элементов, феномен сладжа
- б) повреждение эндотелия, повреждение базальной мембраны, повышение проницаемости стенок микрососудов
- в) увеличение объема интерстициальной жидкости, замедление ее оттока, изменение функции тучных клеток, стромальные дистрофии

21. Какие изменения относятся к внутрисосудистым нарушениям микроциркуляции?

- а) агрегация форменных элементов, феномен сладжа
- б) повреждение эндотелия, повреждение базальной мембраны, повышение проницаемости стенок микрососудов
- в) увеличение объема интерстициальной жидкости, замедление ее оттока, изменение функции тучных клеток, стромальные дистрофии



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните механизм развития тромбоза: а) при ожирении; б) у курящих людей; в) у женщин, принимающих пероральные эстроген-содержащие контрацептики; г) в послеоперационном периоде; д) при витамин-В<sub>12</sub>-дефицитной анемии; е) при злокачественных новообразованиях
2. Пациенту с признаками ТЭЛА внутривенно вводят тканевый активатор плазминогена. Объясните целесообразность данного назначения.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Лабораторная работа.**

**Воспроизведение процесса образования белого или смешанного пристеночного тромба в сосудах брыжейки лягушки.**

Обездвиженную лягушку помещают на дощечке так, чтобы ее правый бок в его средней трети находился около бокового круглого отверстия. Глазными ножницами послойно разрезают кожу, мышцы и брюшину на правой боковой поверхности живота в средней и задней его трети. Из вскрытой брюшной полости осторожно, не травмируя внутренностей, извлекают петлю тонкого кишечника, брыжейку расправляют над боковым отверстием дощечки. Кишечник располагают по краю отверстия и фиксируют на дощечке булавками. При изготовлении препарата брыжейки необходимо следить, чтобы петля кишечника не была перекручена, а брыжейка – сильно растянута. При использовании лягушки-самки, лежащие поверхностно слабо пигментированные объемистые яйцеводы и икру удаляют или же, во избежание кровотечения, вытягивают из брюшной полости и помещают на спинку лягушки. На приготовленном препарате под малым увеличением микроскопа изучают картину нормального кровообращения в сосудах брыжейки лягушки. Через несколько минут отыскивают место слияния двух вен среднего калибра с прозрачными стенками и равномерным, но не слишком быстрым кровотоком. Затем концом препаровальной иглы, слегка смоченной водой, захватывают кристалл хлорида натрия (крупнозернистой поваренной соли) и под контролем глаза через микроскоп помещают около выбранного для наблюдения сосуда. Исследуют процесс образования тромба в течение 10–40 минут.

Делают заключение и выводы, ответив на следующие вопросы:

1. Какой механизм тромбообразования наблюдается в данном эксперименте?
2. К какому виду тромбов относится образовавшийся в эксперименте тромб?



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т.1.–Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим [доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html).
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим [доступа – http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html).

6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

## **ЗАНЯТИЕ № 6**

### **Этиология и патогенез острого воспаления.**

#### **Медиаторы воспаления.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы развития воспаления.
2. Изучить изменения регионарного кровообращения и микроциркуляции при воспалении.
3. Выяснить роль медиаторов клеточного и гуморального происхождения в механизмах инициации, развития и разрешения воспаления.
4. Изучить механизмы и значение острофазных реакций организма при воспалении.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Нарушения регионарного кровообращения, микроциркуляции и лимфодинамики.
2. Механизмы транскапиллярного транспорта веществ.
3. Врожденный и приобретенный иммунитет.
4. Механизмы фагоцитоза.
5. Метаболизм арахидоновой кислоты.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Воспаление: определение понятия, причины возникновения. Биологическое значение воспаления. Внешние признаки воспаления; механизмы, их определяющие. Виды воспаления: острое и хроническое

воспаление, «инфекционное» и «асептическое» воспаление. Фазы воспаления.

2. Универсальные механизмы запуска воспаления. Роль инфламмасом и ядерного фактора транскрипции NF- $\kappa$ B в механизмах развития воспаления.

3. Характер и механизмы изменений регионарного кровообращения и микроциркуляции в очаге воспаления. Изменение физико-химических свойств ткани в очаге воспаления.

4. Механизмы увеличения сосудистой проницаемости при воспалении. Основные механизмы экссудации при воспалении. Отличие экссудата от транссудата. Значение экссудации.

5. Маргинация и адгезия лейкоцитов к эндотелию. Молекулы клеточной адгезии. Их характеристика. Медиаторы адгезии лейкоцитов. Их характеристика. Дефекты адгезии лейкоцитов к эндотелию.

6. Опишите явление эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления. Что такое хемотаксис? Что такое хемоаттрактанты? Охарактеризуйте их основные классы. Механизмы хемотаксиса лейкоцитов.

7. Фагоцитоз, его стадии. Механизмы уничтожения флорогена при фагоцитозе. Наследственные и приобретенные нарушения фагоцитоза.

8. Гибель нейтрофилов, фагоцитировавших флороген, в результате апоптоза и NET-оза.

9. Медиаторы воспаления клеточного происхождения. Их характеристика.

10. Медиаторы воспаления гуморального происхождения. Их характеристика.

11. Системные реакции при воспалении, их виды, механизмы возникновения. Белки острой фазы воспаления, их характеристика.



### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Воспаление** (лат. – «inflammatio», греч. – «phlogosis») – сформировавшаяся в ходе эволюции реакция организма, развивающаяся в ответ на повреждающее действие флорогена, которая характеризуется стадийным изменением микроциркуляции, соединительной ткани и нервной системы.

**Биологическое значение воспаления:** обнаружение, локализация и уничтожение флорогена, ограничение здоровой ткани от поврежденной, восстановление структуры и функции клеток.

**Пентада Цельса–Галена** (местные симптомы воспаления): жар (calor), покраснение (rubor), боль (dolor), отек (tumor), нарушение функции (functio laesa).

**Стадии воспаления:** альтерация, экссудация, пролиферация и стадия завершения (пострезолюции).

**Стадии изменения микроциркуляции в очаге воспаления:** кратковременный спазм артериол с развитием ишемии, артериальная гиперемия, венозная гиперемия, стаз.

**Повышение сосудистой проницаемости** обусловлено увеличением промежутков между эндотелиоцитами, увеличением трансцитоза,

реорганизацией цитоскелета эндотелиоцитов с последующим их сокращением, прямым повреждением эндотелия, апоптозом эндотелиоцитов или повреждением их активированными лейкоцитами, а также наблюдается во вновь образованных сосудах вследствие действия сосудистого эндотелиоцитарного фактора роста. Увеличение сосудистой проницаемости – важнейший механизм экссудации при воспалении.

**Экссудат** – внесосудистая жидкость, накапливающаяся в воспаленной ткани, богатая белками. Виды экссудата: серозный, фибринозный, гнойный, геморрагический, гнилостный.

**Транссудат** содержит белок в меньшем количестве, чем экссудат, и образуется при нарушении баланса между гидростатическим и онкотическим давлением в сосудах микроциркуляторного русла.

**Экстравазация лейкоцитов** – выход лейкоцитов из сосудов в очаг воспаления. Выделяют следующие стадии: краевое стояние (маргинация) лейкоцитов, перекачивание по поверхности эндотелия (роллинг), прочная адгезия лейкоцитов к эндотелию, трансмиграция лейкоцитов, хемотаксис.

**Хемотаксис** – направленное движение лейкоцитов по градиенту концентрации химических веществ - хемоаттрактантов. **Хемоаттрактанты** могут быть экзогенными (бактериальные продукты) и эндогенными (продукты активации системы комплемента, лейкотриен В<sub>4</sub>, продукты фибринолиза, хемокины).

**Фагоцитоз** – поглощение чужеродных частиц фагоцитами (нейтрофилами, моноцитами, макрофагами). Этапы фагоцитоза: (1) распознавание и прикрепление фагоцита к чужеродной частице; (2) поглощение чужеродной частицы; (3) повреждение или разрушение фагоцитируемого объекта активными формами кислорода и азота, а также веществами, содержащимися в гранулах фагоцитов.

**Медиаторы воспаления** – биологически активные вещества, образующиеся в процессе воспаления, регулирующие ход воспаления, а именно, изменение микроциркуляции, увеличение сосудистой проницаемости, трансмиграцию лейкоцитов, ангиогенез, восстановление тканей. Медиаторы воспаления могут быть клеточного и гуморального происхождения. **Медиаторы воспаления клеточного происхождения:** биогенные амины (гистамин, серотонин), метаболиты арахидоновой кислоты, компоненты гранул фагоцитов, цитокины, факторы роста. **Медиаторы воспаления гуморального происхождения:** компоненты свертывающей и противосвертывающей систем крови, калликреин-кининовой системы, системы комплемента.

**Острофазовые реакции при воспалении** – комплексный неспецифический ответ организма на повреждение ткани флогогенным агентом, главным звеном патогенеза которого является действие провоспалительных цитокинов.

**Главные компоненты острофазного ответа:** изменение функции печени (увеличение синтеза «позитивных» белков острой фазы воспаления – С-реактивного протеина, церулоплазмينا, гаптоглобина, фибриногена и т.д.,

снижение синтеза «негативных» белков – альбуминов, в т.ч. трансферрина, альфа-фетопротейна, инсулиноподобного фактора роста-1 и т.д.), развитие лейкоцитоза, лихорадки, анемии, потеря аппетита, слабость, сонливость и т.д.

### Содержание занятия:



## **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

### **Тестовый контроль:**

1. Острое воспаление характеризуется:

- а) увеличением проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла
- б) накоплением гигантских эпителиоидных клеток Пирогова – Лангханса в очаге воспаления
- в) инфильтрацией очага воспаления нейтрофилами
- г) инфильтрацией очага воспаления моноцитами и макрофагами
- д) инфильтрацией очага воспаления лимфоцитами
- е) образованием гранул
- ж) отеком в очаге воспаления
- з) усилением ангиогенеза

2. Какова последовательность местных изменений кровообращения в очаге воспаления?

- а) артериальная гиперемия, ишемия, венозная гиперемия, стаз
- б) ишемия, артериальная гиперемия, венозная гиперемия, стаз
- в) венозная гиперемия, артериальная гиперемия, стаз, ишемия
- г) стаз, ишемия, венозная гиперемия, артериальная гиперемия

3. Онкотическое давление в очаге воспаления:

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

4. Назовите механизмы развития отека при воспалении:

- а) снижение онкотического давления крови
- б) повышение онкотического давления крови
- в) снижение онкотического давления межклеточной жидкости
- г) повышение онкотического давления межклеточной жидкости
- д) повышение проницаемости сосудистой стенки
- е) повышение гидростатического давления крови в сосудах микроциркуляторного русла
- ж) повышение осмотического давления межклеточной жидкости.

5. Для серозного экссудата, в отличие от транссудата, характерны следующие особенности:

- а) большое количество лейкоцитов в экссудате
- б) слабкокислая реакция
- в) слабощелочная реакция
- г) небольшое количество белка

- д) удельный вес выше 1,020
6. Какие факторы способны вызвать боль при воспалении:
- а) повышение концентрации ионов калия в очаге воспаления
  - б) повышение температуры тела
  - в) снижение концентрации протонов в очаге воспаления
  - г) простагландины группы E
  - д) брадикинин
  - е) компонент системы комплемента  $C_{3b}$
  - ж) компонент системы комплемента  $C_{5a}$
- 3) гистамин
- и) механическое раздражение нервных окончаний вследствие развития отека
7. pH в очаге воспаления:
- а) уменьшается
  - б) увеличивается
  - в) не изменяется
8. Какова последовательность эмиграции различных видов лейкоцитов в очаг острого воспаления?
- а) моноциты, нейтрофилы, лимфоциты
  - б) моноциты, нейтрофилы, лимфоциты
  - в) нейтрофилы, лимфоциты, моноциты
  - г) моноциты, лимфоциты, нейтрофилы
  - д) нейтрофилы, моноциты, лимфоциты
9. Лигандами для ICAM-1 и VCAM-1 в процессе адгезии лейкоцитов являются:
- а) селектины
  - б) молекулы семейства иммуноглобулинов
  - в) интегрины
  - г) коллектины
10. Лигандами для селектинов в процессе адгезии лейкоцитов являются:
- а) интегрины
  - б) молекулы семейства иммуноглобулинов
  - в) сгруппированные формы олигосахаридов, присутствующие на муциноподобных гликопротеинах
  - г) коллектины
11. К хемоаттрактантам относится:
- а) лейкотриен  $B_4$
  - б) простагландин  $E_2$
  - в) NO
  - г)  $C_{3b}$
12. К опсонионам относится:
- а) лейкотриен  $B_4$
  - б) простагландин  $E_2$
  - в) NO
  - г)  $C_{3b}$
13. Фагоцитоз в очаге воспаления осуществляют:

- а) Т-лимфоциты
- б) В-лимфоциты
- в) нейтрофилы
- г) ретикулоциты

- д) моноциты
- е) тканевые макрофаги

- ж) эозинофилы

14. Какие вещества фагоцитов обладают способностью инактивировать антипротеиназы?

- а) катионные протеины
- б) нейтральные протеиназы
- в) свободные радикалы кислорода
- г) лизоцим

15. Генетически обусловленный дефект адгезии лейкоцитов I типа обусловлен:

- а) нарушением функции фукозилтрансферазы
- б) уменьшением синтеза фосфатидилсерина
- в) нарушением синтеза  $\beta_2$ -компонента интегринов LFA-1 и Mac-1
- г) снижением активности миелопероксидазы

16. Синдром Чедиака-Хигаси обусловлен дефектом гена, кодирующего:

- а) миелопероксидазу
- б) НАДФН-оксидазу
- в) мембранный протеин, обеспечивающий слипание и слияние мембран
- г) лактоферрин

17. Генетически обусловленный дефект адгезии лейкоцитов II типа вызван:

- а) нарушением синтеза ICAM-1
- б) нарушением функции фукозилтрансферазы
- в) нарушением синтеза  $\beta_2$ -интегринов
- г) дефицитом GPIIb/IIIa

18. Хроническая гранулематозная болезнь обусловлена дефектом генов, кодирующих:

- а) интегрины
- б) миелопероксидазу
- в) мембранный компонент НАДФН-оксидазы
- г) цитоплазматические компоненты НАДФН-оксидазы
- д) фукозилтрансферазу

19. Аутовоспалительные болезни возникают в результате:

- а) активации клеток иммунной системы после обнаружения собственных антигенов
- б) избыточной гибели нейтрофилов
- в) мутации гена, кодирующего криопирин в составе NALP3 инфламмасомы
- г) подавления активности ядерного фактора транскрипции NF- $\kappa$ B

20. При аутовоспалительных болезнях повышается образование:

- а) ИЛ-10
- б) TFR- $\beta$



в) ИЛ-1

г) ИФН- $\gamma$

21. NET-оз – это:

а) гибель нейтрофилов, фагоцитировавших флогоген, в результате некроза

б) гибель нейтрофилов, фагоцитировавших флогоген, в результате апоптоза

в) гибель нейтрофилов, фагоцитировавших флогоген, в результате аутофагии

г) особый вид гибели нейтрофилов, фагоцитировавших флогоген, при которой на поверхности этих клеток в результате растворения их ядерной и цитоплазматической мембраны появляется деконденсированный хроматин, ассоциированный с продуктами гранул нейтрофилов.

22. Какая форма гибели фагоцитов после уничтожения ими флогогена будет в наибольшей мере способствовать разрешению воспаления?

а) апоптоз

б) некроз

в) NET-оз

г) аутофагия

23. Гистамин способен вызывать адгезию лейкоцитов к эндотелию через:

а) увеличение экспрессии Р-селектина на эндотелиоцитах

б) увеличение экспрессии ICAM и VCAM на лейкоцитах

в) увеличение экспрессии Е-селектина на эндотелии

г) стимуляцию образования простациклина в эндотелии

24. Медиаторами адгезии лейкоцитов к эндотелию являются:

а) брадикинин

б) гистамин

в) фактор активации тромбоцитов

г) простациклин

д) норадреналин

е) интерлейкин-1

ж) фактор некроза опухоли

з) лейкотриен  $B_4$

25. Какова биохимическая природа медиаторов воспаления – гистамина и серотонина?

а) производные аминокислот

б) пептиды

в) производные арахидоновой кислоты по циклоксигеназному пути

г) производные арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути

26. Какова биохимическая природа медиаторов воспаления – кининов?

а) производные аминокислот

б) пептиды

в) производные арахидоновой кислоты по циклоксигеназному пути

г) производные арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути

27. Какова биохимическая природа медиаторов воспаления – простагландинов?

а) производные аминокислот

б) пептиды

- в) производные арахидоновой кислоты по циклоксигеназному пути  
г) производные арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути
28. Какова биохимическая природа медиаторов воспаления – лейкотриенов?  
а) производные аминокислот  
б) пептиды  
в) производные арахидоновой кислоты по циклоксигеназному пути  
г) производные арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути
29. Какие из указанных факторов относятся к медиаторам воспаления клеточного происхождения?  
а) кинины  
б) лизосомальные ферменты  
в) компоненты системы комплемента  
г) простагландины  
д) интерлейкин-1  
е) интерферон- $\gamma$   
ж) лейкотриены  
з) биогенные амины
30. В очаге воспаления тонус артериол под действием гистамина:  
а) увеличивается  
б) уменьшается  
в) не изменяется
31. Проницаемость сосудистых стенок в очаге воспаления под действием гистамина и серотонина:  
а) увеличивается  
б) уменьшается  
в) не изменяется
32. Какие метаболиты арахидоновой кислоты способны увеличивать сосудистую проницаемость?  
а) простагландин  $E_2$   
б) простациклин  
в) лейкотриен  $B_4$   
г) лейкотриен  $C_4$   
д) лейкотриен  $D_4$   
е) липоксины
33. Как изменится функция эндотелиоцитов под действием ИЛ-1, ФНО?  
а) увеличивается образование тромбомодулина  
б) увеличивается образование тканевого активатора плазминогена  
в) синтезируется тканевый фактор свертывания  
г) активируется индуцибельная NO-синтаза  
д) активируется эндотелиальная NO-синтаза  
е) уменьшается экспрессия молекул клеточной адгезии  
ж) увеличивается экспрессия молекул клеточной адгезии
34. Каким действием обладает брадикинин?  
а) вызывает активацию тромбоцитов, увеличивает сосудистую проницаемость

- б) вызывает вазодилатацию
  - в) стимулирует болевые рецепторы, увеличивает сосудистую проницаемость
  - г) активирует нейтрофилы
35. Какой из медиаторов воспаления играет важнейшую роль в развитии лейкоцитоза?
- а) гистамин
  - б) интерлейкин-1
  - в) брадикинин
  - г) простагландин E<sub>2</sub>
36. Главные проявления острофазового ответа при воспалении:
- а) увеличение синтеза «позитивных» белков острой фазы воспаления
  - б) снижение синтеза «негативных» белков острой фазы воспаления
  - в) развитие лейкоцитоза
  - г) развитие лихорадки
  - д) слабость
  - е) потеря аппетита
  - ж) анемия
  - з) все перечисленное верно
37. Назовите «позитивные» белки острой фазы воспаления:
- а) С-реактивный протеин
  - б) трансферрин
  - в) гаптоглобин
  - г) фибриноген
  - д) церулоплазмин
  - е) альфа-фетопропротеин
  - ж) инсулиноподобный фактор роста-1
38. Назовите «негативные» белки острой фазы воспаления:
- а) С-реактивный протеин
  - б) трансферрин
  - в) гаптоглобин
  - г) фибриноген
  - д) церулоплазмин
  - е) альфа-фетопропротеин
  - ж) инсулиноподобный фактор роста-1
39. Изменение функции печени при воспалении характеризуется:
- а) увеличением синтеза альбумина
  - б) увеличением синтеза ферритина
  - в) уменьшением синтеза фибриногена
  - г) увеличением захвата аминокислот гепатоцитами из крови
  - д) увеличением синтеза церулоплазмينا
  - е) увеличением синтеза гаптоглобина
40. Содержание каких протеинов уменьшается в плазме крови при воспалении?
- а) альбумина, церулоплазмينا, трансферрина
  - б) альбумина, трансферрина, транстиррина

- в) альбумина, альфа1-протеиназного ингибитора, транстиреина  
г) СРБ, фибриногена, альфа1-протеиназного ингибитора

41. Содержание в плазме крови альбуминов при воспалении:

- а) увеличивается  
б) уменьшается  
в) не изменяется

42. Какой из медиаторов воспаления играет важнейшую роль в развитии лихорадки?

- а) гистамин  
б) фактор некроза опухоли-α  
в) брадикинин  
г) серотонин



### **Вопросы для размышления:**

1. В результате закрытого перелома верхней конечности у 6-летнего ребенка развились локальные и системные признаки воспаления. Назовите их. Опишите механизм их развития.
2. Может ли развиваться воспаление при гипоксии? При тромбозе? Поясните ответ.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

### **IV. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т.1. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.

7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

## ***ЗАНЯТИЕ № 7***

### **Патофизиология хронического воспаления.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы развития хронического воспаления.
2. Знать этапы завершения воспаления в организме.
3. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся воспалением, а также современных подходов к его лечению.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Механизмы клеточного и гуморального иммунитета.
2. Механизмы регенерации тканей. Виды тканей в зависимости от способности их к регенерации.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Исходы острого воспаления.
2. Разрешение воспаления: клеточные и гуморальные механизмы.
3. Заживление ткани при воспалении.
4. Хроническое воспаление. Его характеристика. Причины, условия и механизмы развития. Особенности морфологических изменений при хроническом воспалении.
5. Патофизиологическая характеристика гранулематозного воспаления.
6. Понятие о «системном воспалении низкой интенсивности»: причины, механизмы его возникновения и клинические следствия.
7. Взаимосвязь тромбоза и воспаления.
8. Влияние системных и локальных факторов на воспалительный процесс.

## 9. Современные подходы к лечению острых и хронических воспалительных заболеваний.



### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Исходы острого воспаления:** 1. Разрешение воспаления с полным восстановлением структуры и функции тканей; 2. Заживление путем фиброза (в случае выраженного разрушения тканей и снижения способности к регенерации); 3. Нагноение с формированием абсцесса, который со временем может фиброзироваться и кальцифицироваться, или флегмоны; 4. Переход в хроническую форму; 5. Генерализация воспаления с развитием сепсиса.

**Механизмы разрешения воспаления:** снижение продукции медиаторов воспаления, уменьшение привлечения лейкоцитов в очаг воспаления, гибель гранулоцитов путем апоптоза, усиление эффероцитоза (поглощение макрофагами погибших в результате апоптоза нейтрофилов), привлечение в очаг воспаления моноцитов, не обладающих провоспалительной активностью, перепрограммирование макрофагов, увеличение образования медиаторов воспаления с противовоспалительной активностью, активация механизмов антиоксидантной защиты, повышение активности ингибиторов протеиназ с ограничением протеолиза.

**Хроническое воспаление** характеризуется выраженной деструкцией тканей, длительным течением, невозможностью удаления флогогенного фактора, усиленным ангиогенезом, а также разрастанием на месте воспаления соединительной ткани. Этиология хронического воспаления: как исход острого воспаления; как первично возникшее хроническое воспаление (при инфицировании низкотоксичными внутриклеточными микроорганизмами: микобактериями туберкулеза, лепры и др.); при длительном нахождении плохо разрушаемых флогогенов: кристаллов кремния, асбеста (силикоз, асбестоз легких); при аутоиммунных реакциях. Для хронического воспаления характерны: инфильтрация ткани макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками, разрушение ткани лейкоцитами, чередование периодов разрушения и репарации ткани с разрастанием соединительной ткани. Ключевая роль в развитии хронического воспаления принадлежит макрофагам.

**Гранулематозное воспаление** – разновидность хронического воспаления, развивающегося при попадании в клетку плохо разрушаемых частиц или бактерий (например, микобактерий туберкулеза). Гранулемы – очаги хронического воспаления, в центре которых находится очаг некроза, затем располагаются измененные макрофаги, удлиненной формы, которые называются эпителиоидными клетками. Эпителиоидные клетки могут сливаться, образуя гигантские клетки, многочисленные ядра которых группируются в форме подковы или колец, образуя клетки Пирогова-Лангханса, которые обладают способностью к фагоцитозу. По периферии гранулемы скапливаются лимфоидные клетки.

**Восстановление структуры поврежденной ткани** обеспечивается замещением ткани клетками того же типа (при повреждении лабильных или

стабильных клеток) или замещением участка повреждения соединительной тканью (фиброз). Фиброз наблюдается при повреждении перманентных (терминально дифференцированных) клеток, при значительном отложении фибрина в ткани при остром воспалении, повреждении значительных участков тканей, а также в результате хронического воспаления. При таком способе заживления в тканях скапливаются макрофаги, происходит миграция и дифференцировка фибробластов, синтезируются компоненты межклеточного вещества. В микрососудах происходит тромбоз, тромбированные сосуды фагоцитируются макрофагами, в конечном итоге формируется рубец.

**Системное воспаление низкой интенсивности** характеризуется отсутствием видимых признаков воспаления, при этом в крови увеличено содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-1,6,ФНО), а также С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом. Оно играет важную роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза, синдрома раздраженного кишечника, метаболического синдрома, ожирения и др. Может развиваться при бессоннице, гиподинамии, неправильном питании, частых стрессовых ситуациях и др.



#### **Содержание занятия:**

#### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

##### **Тестовый контроль:**

1. Хроническое воспаление характеризуется:
  - а) выраженной деструкцией тканей
  - б) длительным течением
  - в) невозможностью удаления флогогенного фактора
  - г) усиленным ангиогенезом
  - д) разрастанием на месте воспаления соединительной ткани
  - е) все перечисленное верно
2. Какие факторы предрасполагают к развитию хронического воспаления?
  - а) повторные эпизоды острого воспаления
  - б) снижение иммунитета
  - в) внутриклеточное персистирование флогогена
  - г) поляризация иммунного ответа с преобладанием Th1 и M1
3. Роль макрофагов в хроническом воспалении:
  - а) участие в фагоцитозе
  - б) синтез хемоаттрактантов
  - в) образование провоспалительных цитокинов
  - г) образование факторов роста
  - д) все перечисленное верно
4. Гранулематозное воспаление характерно для:
  - а) абсцесса легкого
  - б) лепры

- в) гонореи
  - г) туберкулеза
  - д) саркоидоза
  - е) грибковой инфекции
  - ж) силикоза
5. Какие клетки являются предшественниками эпителиальных клеток и клеток Пирогова-Лангханса?
- а) В-лимфоциты
  - б) Т-лимфоциты
  - в) фибробласты
  - г) макрофаги
  - д) тучные клетки
6. Ключевая роль в очаге хронического воспаления принадлежит:
- а) лимфоцитам
  - б) нейтрофилам
  - в) тучным клеткам
  - г) макрофагам
  - д) эозинофилам
7. Назовите вещества, синтезируемые активированными макрофагами, способные вызывать повреждение тканей:
- а) активные формы кислорода
  - б) протеазы
  - в) тромбоцитарный фактор роста
  - г) метаболиты арахидоновой кислоты
  - д) оксид азота
  - е) ИЛ-1, ФНО- $\alpha$
  - ж) факторы, вызывающие ангиогенез
  - з) коллагеназы и стромолизины
8. Назовите вещества, синтезируемые активированными макрофагами, приводящие к развитию фиброза:
- а) активные формы кислорода
  - б) протеазы
  - в) тромбоцитарный фактор роста
  - г) метаболиты арахидоновой кислоты
  - д) оксид азота
  - е) ИЛ-1, ФНО- $\alpha$
  - ж) факторы, вызывающие ангиогенез
  - з) коллагеназы и стромолизины
9. Восстановление целостности поврежденной ткани путем замещения ее соединительной тканью наблюдается, если:
- а) в поврежденной ткани откладывается значительное количество фибрина
  - б) поврежденная ткань способна к регенерации
  - в) поврежденная ткань не способна к регенерации
  - г) нарушена эффективность фагоцитоза
10. Какие клетки относятся к лабильным по их способности к регенерации?



- а) эпителиальные клетки
- б) фибробласты
- в) кардиомиоциты
- г) гепатоциты
- д) гемопоэтические клетки
- е) эндотелиоциты
- ж) нейроны

з) паренхиматозные клетки поджелудочной железы

11. Какие клетки относятся к стабильным по их способности к регенерации?

- а) эпителиальные клетки
- б) фибробласты
- в) кардиомиоциты
- г) гепатоциты
- д) гемопоэтические клетки
- е) эндотелиоциты
- ж) нейроны

з) паренхиматозные клетки поджелудочной железы

12. Укажите общие механизмы завершения воспаления:

- а) увеличение синтеза медиаторов, обладающих провоспалительной активностью
- б) уменьшение образования молекул клеточной адгезии
- в) увеличение синтеза белков острой фазы воспаления
- г) пролиферация клеток мезенхимального происхождения
- д) усиленная гибель нейтрофилов путем апоптоза
- е) привлечение лимфоцитов в очаг воспаления
- ж) увеличение синтеза медиаторов, обладающих противовоспалительной активностью

13. Укажите клеточные механизмы завершения воспаления:

- а) увеличение образования противовоспалительных цитокинов
- б) удаление лимфоцитов из очага воспаления через лимфатическое русло
- в) пролиферация фибробластов, синтез компонентов внеклеточного матрикса
- г) уменьшение образования молекул клеточной адгезии
- д) активация антиоксидантной системы
- е) увеличение активности ингибиторов протеиназ

14. Укажите гуморальные механизмы завершения воспаления:

- а) увеличение образования противовоспалительных цитокинов
- б) удаление лимфоцитов из очага воспаления через лимфатическое русло
- в) пролиферация фибробластов, синтез компонентов внеклеточного матрикса
- г) уменьшение образования молекул клеточной адгезии
- д) активация антиоксидантной системы
- е) увеличение активности ингибиторов протеиназ

15. Эффероцитоз – это:

- а) процесс поглощения макрофагами нейтрофилов, погибших в результате апоптоза
- б) увеличение образования противовоспалительных цитокинов

- б) удаление лимфоцитов из очага воспаления через лимфатическое русло
- в) пролиферация фибробластов, синтез компонентов внеклеточного матрикса
- г) увеличение синтеза медиаторов, обладающих противовоспалительной активностью

16. Назовите медиаторы воспаления липидной природы с противовоспалительной активностью:

- а) лейкотриены  $C_4$ ,  $B_4$ ,  $D_4$
- б) протектины
- в) марезины
- г) резолвины
- д) простагландины
- е) гистамин
- ж) липоксины

17. Назовите цитокины с противовоспалительной активностью:

- а) ИЛ-1
- б) ИЛ-4
- в) ТФР- $\beta$
- г) ИЛ-10
- д) ИЛ-13
- е) ФНО- $\alpha$
- ж) ИЛ-18

18. Системное воспаление низкой интенсивности характеризуется:

- а) отсутствием признаков воспаления, при этом в крови увеличено содержание провоспалительных цитокинов
- б) отсутствием видимых признаков воспаления, при этом в крови увеличено содержание лейкоцитов и «позитивных» белков острой фазы воспаления.
- в) отсутствием видимых признаков воспаления, при этом в крови увеличено содержание провоспалительных цитокинов, а также С-реактивного белка
- г) наличием выраженных признаков воспаления, при этом в крови увеличено содержание провоспалительных цитокинов, а также С-реактивного белка

19. Выберите утверждения, правильно характеризующие природу и свойства липоксинов:

- а) это метаболиты арахидоновой кислоты, образующиеся по циклооксигеназному пути
- б) это метаболиты арахидоновой кислоты, образующиеся по липооксигеназному пути
- в) для образования липоксинов характерен трансцеллюлярный метаболизм
- г) они стимулируют хемотаксис нейтрофилов и моноцитов, способствуют образованию в них АФК и АФА
- д) они подавляют хемотаксис нейтрофилов и моноцитов, уменьшают образование в них АФК и АФА
- е) они образуются в фазу альтерации преимущественно при остром воспалении
- ж) они образуются в фазу разрешения воспаления преимущественно при хроническом воспалении

20. Выберите утверждения, правильно характеризующие природу и эффекты резолвинов:

- а) это метаболиты арахидоновой кислоты, образуемые ЦОГ-1
- б) это метаболиты арахидоновой, эйкозанпентаеновой и докозангексаеновой кислот, образуемые ацетилированной ЦОГ-2 и ЛОГ
- в) они подавляют хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления, стимулируют эффероцитоз и подавляют образование провоспалительных цитокинов
- г) они активируют хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления, подавляют эффероцитоз и стимулируют образование провоспалительных цитокинов
- д) они образуются в фазу альтерации преимущественно при остром воспалении
- е) они образуются в фазу разрешения воспаления преимущественно при хроническом воспалении

21. Назовите вещества, которые подавляют активность ядерного фактора транскрипции NF-kb:

- а) оксид азота
- б) глюкокортикоиды
- в) ФНО- $\alpha$
- г) салицилаты
- д) протеинкиназа С
- е) полифенолы
- ж) продукты гликозилирования белков

22. Для лечения заболеваний воспалительной природы в настоящее время разрабатываются следующие новые подходы:

- а) ингибирование рецепторов, распознающих молекулярные «образчики» патогенов
  - б) биологическое лечение (антицитокиновая терапия, липоксины, рекомбинантный ИЛ-10, ингибиторы киназ)
  - в) препараты-антагонисты молекул клеточной адгезии, антагонисты хемокиновых рецепторов
  - г) стимулирование неоангиогенеза и процесса восстановления тканей (факторы роста, колониестимулирующие факторы)
  - д) поляризация иммунного ответа в сторону повышения активности Th2 типа, с последующей активацией макрофагов M2 и подавлением образования макрофагов M1
  - е) умеренная физическая нагрузка, регулярное употребление компонентов «функциональной пищи»
  - ж) назначение НПВС
- з) все перечисленное верно



### **Вопросы для размышления:**

1. Почему при туберкулезе развивается преимущественно хроническое воспаление? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.

2. В чем, на Ваш взгляд, заключаются определенные трудности в лечении хронического воспаления? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Приведите примеры этиотропного лечения лакунарной ангины. Ответ запишите в тетрадь.
4. Предложите принципы патогенетического лечения ревматоидного артрита. Ответ запишите в тетрадь.
5. Почему у пациента с воспалением интимы сосудистой стенки артерий (эндартериите) риск развития тромбоза увеличивается? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Просмотр учебного кинофильма по теме «Воспаление».**

Ознакомление с методами экспериментального моделирования сосудистых реакций в очаге воспаления. Изучение миграции лейкоцитов при воспалении. Роль ядерного фактора транскрипции NF-κB в механизмах запуска воспаления.



## **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

## **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.

9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №8**

#### **Лихорадка и гипертермия. Патофизиология инфекционного процесса.**

##### **Цели занятия:**

1. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся развитием инфекционного процесса, а также современных подходов к его лечению.
2. Знать механизмы развития лихорадки и ее значение для больного организма.
3. Знать основные отличия лихорадки от гипертермии.
4. Уметь определять тип лихорадки по характеру температурной кривой (практический навык).



##### **Вопросы для повторения:**

1. Механизмы терморегуляции.
2. Механизмы клеточного и гуморального, врожденного и приобретенного иммунитета.
3. Метаболизм арахидоновой кислоты.



##### **Вопросы для обсуждения и дискуссии:**

1. Инфекционный процесс: определение понятия, причины возникновения. Определение понятий «паразит», «хозяин», «комменсал», «оппортунистическая инфекция».
2. Взаимоотношения организма хозяина с паразитом. Причины развития оппортунистической инфекции.
3. Инвазия паразита. Факторы, ее определяющие. Факторы вирулентности микроорганизма. «Резервуар» инфекции, его виды.
4. Барьерные системы организма. Их характеристика. Основные ответы хозяина на действие инфектагентов. Механизмы защиты организма хозяина от агрессии инфектагентов. Определение понятия «скомпрометированный» хозяин.

5. Что такое «нозокомиальная инфекция»? Ее отличие от ятрогенной. Почему она развивается? Главные инфектагенты нозокомиальной инфекции. Их характеристика.
6. Сепсис: определение понятия. Этиология и патогенез сепсиса.
7. Лихорадка. Определение понятия, факторы, вызывающие лихорадку. Их характеристика. Экзогенные пирогены. Механизмы их действия. Основные источники образования эндогенных пирогенов.
8. Терморегуляция и теплообмен при лихорадке. Стадии лихорадки.
9. Виды лихорадки в зависимости от уровня повышения температуры. Температурные кривые, их характеристика.
10. Изменение обмена веществ и физиологических функций при лихорадке.
11. Значение лихорадки для организма. Ее положительное и отрицательное действие. Коррекция лихорадки: принципы жаропонижающей терапии, понятие о пиротерапии.
12. Гипертермия: определение понятия, этиология и патогенез. Отличия лихорадки от гипертермии.
13. Характер метаболических и функциональных изменений в организме при гипертермии. Что такое тепловой удар? Какие функциональные изменения возникают при тепловом ударе?



#### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Инфекционный процесс** – типовой патологический процесс, характеризующийся закономерно развивающимися в организме человека реакциями в ответ на повреждающее действие патогена инфекционной природы – инфектагента. Инфекционный процесс отличается от других патологических процессов специфичностью течения, обусловленными особенностями инфектагента, контагиозностью и цикличностью.

**Формы симбиоза организма-хозяина и микроорганизма:** паразитизм, комменсализм, мутуализм.

**Патогенность** – это видовое свойство возбудителя, которое определяет способность вызывать определенную инфекционную болезнь. К основным факторам патогенности возбудителей относят ферменты, жгутики, адгезины, агрессивины, экзотоксины, капсулы, эндотоксин и т.д.

**Вирулентность** – мера патогенности микроорганизма.

**Инфицирующая доза** – минимальная доза микроорганизма, способная вызвать инфекционный процесс, которая зависит от вирулентности микроорганизма и устойчивости макроорганизма.

**Препятствуют проникновению инфектагента барьерные системы макроорганизма:** целостность кожных покровов и слизистых, функционирование слюнных и слизистых желез, бактерицидные компоненты слюны и желудочного сока, перистальтика ЖКТ, движение ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, секреторные IgA. Основной защитный фактор от инфекционного процесса – иммунитет макроорганизма

(специфический, неспецифический, клеточный, гуморальный, врожденный и приобретенный).

**Опportunистическая инфекция** поражает людей с нарушенным иммунитетом (например, при СПИДе), когда условно-патогенная микрофлора становится патогенной.

**Аутохтонная инфекция** вызывается комменсалами при повреждении слизистых оболочек.

**Нозокомиальная инфекция** сочетается с любыми формами оказания медицинской помощи, как в лечебных учреждениях, так и на дому, и характеризуется определенной устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам.

**Ятрогенная инфекция** развивается в результате неправильно выполненных врачебных манипуляций (инфицирование вирусами гепатита В, С при нарушении правил переливания крови).

**Сепсис** – угрожающая жизни дисфункция органов, вызванная нарушением ответа иммунной системы организма на инфекцию. Сепсис возникает на фоне существующего очага инфекции, при сниженной резистентности организма. Наиболее часто возбудителями сепсиса являются стафилококки, стрептококки, синегнойная палочка, менингококки. Характеризуется бактериемией (в 28% случаев) и возможным распространением инфектагента с формированием дополнительных очагов инфекции в органах и тканях с явлениями васкулитов, лимфангитов, дистрофии и воспаления внутренних органов (легких, печени, почек, сердца, нервной системы, мягких тканей), гиперплазией лимфоидной ткани с развитием полиорганной недостаточности и септического шока.

**Лихорадка** – типовой патологический процесс, характеризующийся повышением температуры тела в результате перенастройки функции системы терморегуляции для поддержания температуры тела на более высоком уровне. Лихорадка – острофазовая реакция организма на воспаление.

**Вызывают лихорадку пирогены**, которые могут быть первичными и вторичными. Первичные пирогены могут быть эндогенными и экзогенными, инфекционной (эндотоксины Гр "–" микроорганизмов, экзотоксины Гр "+", микроорганизмов, вирусы) и неинфекционной природы (компоненты разрушенных тканей). К вторичным пирогенам относятся продукты активации лейкоцитов (провоспалительные цитокины ИЛ-1,6, ФНО- $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН).

**Патогенез лихорадки:** первичные пирогены → их распознавание клетками иммунной системы → образование вторичных пирогенов (ИЛ-1,6, ФНО- $\alpha$  и др.) → попадание вторичных пирогенов с кровотоком в гипоталамус → увеличение образования цАМФ в клетках гипоталамуса → активация ЦОГ в этих клетках → образование PGE<sub>2</sub> → сдвиг установочной точки терморегуляции → усиление теплопродукции, уменьшение теплоотдачи → лихорадка.

**Стадии лихорадки.** 1. Повышения температуры (телопродукция преобладает над теплоотдачей). 2. Стояния температуры на высоком уровне (телопродукция и теплоотдача в равновесии). 3. Снижение температуры после прекращения действия пирогена (теплоотдача преобладает над теплопродукцией).

**Значение лихорадки.** Положительное: активация фагоцитоза, антителиобразования, стимуляция выработки интерферона, повышение резистентности организма, подавление размножения микробов и вирусов, повышение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, увеличение проницаемости гистогематических барьеров. Отрицательное: возрастает нагрузка на сердечно-сосудистую систему из-за повышенной потребности миокарда в кислороде, нарушение функции ЦНС, нарушение пищеварения, дегидратация организма, снижение энергетических запасов, кетоацидоз.

**Пиротерапия** – применение лекарственных средств для повышения температуры тела и активации системы иммунитета, повышения эффективности лечения.

**Гипертермия (перегревание)** – повышение температуры организма, при которой происходит срыв процессов терморегуляции. Причины гипертермии могут быть экзогенные и эндогенные. Экзогенные: длительное нахождение на солнце, в горячих цехах. Эндогенные причины: тиреотоксикоз, феохромоцитома, расстройства функции гипоталамуса (кровоизлияния в головной мозг, ЧМТ), судороги, лекарственные препараты (блокаторы дофаминовых рецепторов) и т.д.



#### **Содержание занятия:**

#### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

##### **Тестовый контроль:**

2. Какой вид инфекции может возникать при подавлении иммунитета?

- а) нозокомиальная
- б) ятрогенная
- в) оппортунистическая
- г) аутохтонная

д) все вышеперечисленное верно

3. Выберите правильные утверждения:

- а) бактериальные эндотоксины обладают низкой цитотоксичностью
- б) бактериальные эндотоксины обладают высокой цитотоксичностью
- в) бактериальные эндотоксины термостабильны
- г) бактериальные эндотоксины термолабильны

4. Какие изменения вызывают вторичные (эндогенные) пирогены в нейронах центра терморегуляции гипоталамуса?

- а) увеличивают образование фактора некроза опухоли
- б) увеличивают образование простагландинов группы E
- в) увеличивают образование простагландинов группы I<sub>2</sub>
- г) повышают образование цАМФ



- д) понижают образование цАМФ
  - е) усиливают возбуждение “холодовых” нейронов
  - ж) усиливают возбуждение “тепловых” нейронов
5. Какие факторы относятся к эндогенным пирогенам?
- а) гистамин
  - б) интерлейкин-1
  - в) брадикинин
  - г) лейкотриен B<sub>4</sub>
  - д) фактор активации тромбоцитов
  - е) интерферон-γ
6. Какие клетки способны образовывать эндогенные пирогены?
- а) эритроциты
  - б) моноциты
  - в) тромбоциты
  - г) лимфоциты
  - д) гранулоциты
  - е) тканевые макрофаги
7. Какие из перечисленных первичных (экзогенных) пирогенов обладают наиболее выраженной пирогенной активностью?
- а) чужеродные белки
  - б) мукополисахариды
  - в) фосфолипиды
  - г) липополисахариды
  - д) липопротеиды
8. Какие утверждения являются правильными?
- а) пирогенной активностью обладают как патогенные, так и непатогенные микроорганизмы
  - б) пирогенной активностью обладают только эндотоксины
  - в) пирогенные свойства не всегда коррелируют с вирулентностью патогенных организмов
  - г) пирогенной активностью обладают компоненты оболочек бактерий
  - д) прямая пирогенная активность свойственна плазмидам бактерий
9. Чем характеризуется терморегуляция в первую стадию лихорадки?
- а) теплопродукция превалирует над теплоотдачей
  - б) теплоотдача превалирует над теплопродукцией
  - в) существует равновесие теплопродукции и теплоотдачи
10. Чем характеризуется терморегуляция во вторую стадию лихорадки?
- а) теплопродукция превалирует над теплоотдачей
  - б) теплоотдача превалирует над теплопродукцией
  - в) существует равновесие теплопродукции и теплоотдачи
11. Чем характеризуется терморегуляция в третью стадию лихорадки?
- а) теплопродукция превалирует над теплоотдачей
  - б) теплоотдача превалирует над теплопродукцией
  - в) существует равновесие теплопродукции и теплоотдачи
12. Быстрый подъем температуры тела сопровождается:

- а) покраснением кожных покровов
- б) бледностью кожных покровов
- в) ознобом
- г) чувством жара
- д) усилением потоотделения
- е) снижением потоотделения
- ж) пилоэрекцией («гусиная кожа»)
- з) усилением диуреза
- и) снижением диуреза

13. Какие механизмы вызывают повышение температуры тела при лихорадке?

- а) увеличение сопряжения окисления и фосфорилирования
- б) усиление сократительного термогенеза
- в) ослабление несократительного термогенеза
- г) усиление потоотделения
- д) периферическая вазоконстрикция
- е) усиление секреции АДГ
- ж) активация окислительного фосфорилирования

14. Чем характеризуется постоянная лихорадка?

- а) суточные колебания температуры не превышают 1°C
- б) суточные колебания температуры составляют 1–2°C
- в) суточные колебания температуры 3°C и больше
- г) отсутствием суточных колебаний температуры
- д) повышением температуры до 41–42°C

15. Чем характеризуется послабляющая лихорадка?

- а) суточные колебания температуры не превышают 1°C
- б) суточные колебания температуры составляют 1–2°C
- в) суточные колебания температуры 3°C и больше
- г) отсутствием суточных колебаний температуры
- д) повышением температуры до 41–42°C

16. Чем характеризуется истощающая лихорадка?

- а) суточные колебания температуры не превышают 1°C
- б) суточные колебания температуры составляют 1–2°C
- в) суточные колебания температуры 3°C и больше
- г) отсутствием суточных колебаний температуры
- д) повышением температуры до 41–42°C

17. Чем характеризуется субфебрильная лихорадка?

- а) повышением температуры до 38°C
- б) повышением температуры до 38–39°C
- в) повышением температуры до 39–41°C
- г) повышением температуры до 41–42°C
- д) отсутствием суточных колебаний температуры

18. Чем характеризуется умеренная лихорадка?

- а) повышением температуры до 38°C

- б) повышением температуры до 38–39°C
- в) повышением температуры до 39–41°C
- г) повышением температуры до 41–42°C
- д) отсутствием суточных колебаний температуры

19. Чем характеризуется высокая лихорадка?

- а) повышением температуры до 38°C
- б) повышением температуры до 38–39°C
- в) повышением температуры до 39–41°C
- г) повышением температуры до 41–42°C
- д) отсутствием суточных колебаний температуры

20. Чем характеризуется гиперпиретическая лихорадка?

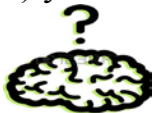
- а) повышением температуры до 38°C
- б) повышением температуры до 38–39°C
- в) повышением температуры до 39–41°C
- г) повышением температуры до 41–42°C
- д) отсутствием суточных колебаний температуры

21. Положительное значение лихорадки обусловлено:

- а) бактериостатическим эффектом
- б) активацией фагоцитоза
- в) активацией мочевыделительной функции почек
- г) активацией функции системы пищеварения
- д) усилением антитоксической функции печени
- е) гипервентиляцией
- ж) увеличением продукции иммуноглобулинов

22. При тепловом ударе наблюдаются:

- а) тахипное и тахикардия
- б) брадипное и брадикардия
- в) перенапряжение центра терморегуляции гипоталамуса
- г) торможение центра терморегуляции гипоталамуса
- д) паралич центра терморегуляции гипоталамуса
- е) периферическая вазодилатация
- ж) периферическая вазоконстрикция
- з) гемодилюция
- и) повышение вязкости крови
- к) уменьшение ОЦК



### **Вопросы для размышления:**

1. Являются ли термины «нозокомиальная» и «ятрогенная» инфекция синонимами? Ответ обоснуйте.
2. О чем свидетельствует появление у пациента с тяжелым воспалительным заболеванием лейкопении?
3. Объясните механизм лихорадки при инфаркте миокарда. Ответ запишите в тетрадь.

4. У каких пациентов лихорадка может привести к развитию осложнений и почему? Ответ запишите в тетрадь.



## II. Решение ситуационных задач.



## III. Практическая работа:

1. Вычертить типы температурных кривых, встречающиеся у пациентов при типичном течении у них:
  - а) брюшного тифа
  - б) очаговой пневмонии
  - в) трехдневной, четырехдневной и каждодневной малярии
  - г) сепсиса.
2. Изобразить графически особенности извращенной, возвратной и атипичной лихорадки.
3. Отметить на графике и охарактеризовать стадии лихорадки.
4. Обозначить типы вычерченных температурных кривых с использованием латинской терминологии.

### I. Типы лихорадок по характеру температурной кривой

1. **Постоянная лихорадка (*febris continua*)** – суточные колебания температуры не превышают 1 °C. Встречается при крупозной пневмонии, брюшном и сыпном тифе.
  2. **Послабляющая лихорадка (*febris remittens*)** – суточные колебания температуры в пределах 1–2 °C. Встречается при бронхопневмонии, туберкулезе, экссудативном плеврите.
  3. **Перемежающаяся лихорадка (*febris intermittens*)** – характеризуется кратковременными, но значительными (3–4 °C) подъемами температуры, сочетающимися с периодами нормальной или пониженной температуры тела. Встречается при малярии.
  4. **Изнуряющая лихорадка (*febris hectica*)** – суточные колебания температуры составляют 3–5 °C. Встречается при сепсисе, туберкулезе.
  5. **Неправильная лихорадка (*febris atypica*)** – суточные колебания температуры различны и незакономерны. Встречаются при сепсисе, туберкулезе.
  6. **Извращенная лихорадка (*febris inversus*)** – подъем температуры утром, снижение вечером. Встречается при сепсисе, туберкулезе, бруцеллезе.
  7. **Возвратная лихорадка (*febris recurrens*)** – чередование лихорадочных приступов в течение 5–7 дней с периодами нормальной температуры (апиреksии) такой же длительности. Встречается при возвратном тифе.
- На характер температурной кривой влияют биологические особенности возбудителя, например, цикличность его развития. Весьма характерна в этом отношении температурная кривая при малярии. При этом заболевании температура быстро повышается и удерживается на высоте 40 °C и выше в период от 30–60 минут до 2–3 часов, после чего столь же быстро падает до исходного уровня и даже ниже его. Если приступы лихорадки повторяются

через два дня на третий, то такая лихорадка носит название *трехдневной* (febris tertiana), если эти приступы лихорадки возникают через три дня на четвертый – *четырёхдневной* (febris quartana), если эти приступы ежедневны, то лихорадка называется *каждодневной* (febris quotidiana). При возвратном тифе (febris recurrens) спирохета Обеймейера фагоцитируется макрофагами и размножается в них. По мере накопления в клетках, спирохеты прорывают барьер мононуклеарных фагоцитов и выходят в кровь. Этому соответствует приступ лихорадки, продолжающийся 5–7 дней, после чего температура критически снижается и наступает период апирексии такой же длительности. При повторении приступов их продолжительность с каждым разом уменьшается, в то время как длительность периодов апирексии, наоборот, – возрастает.

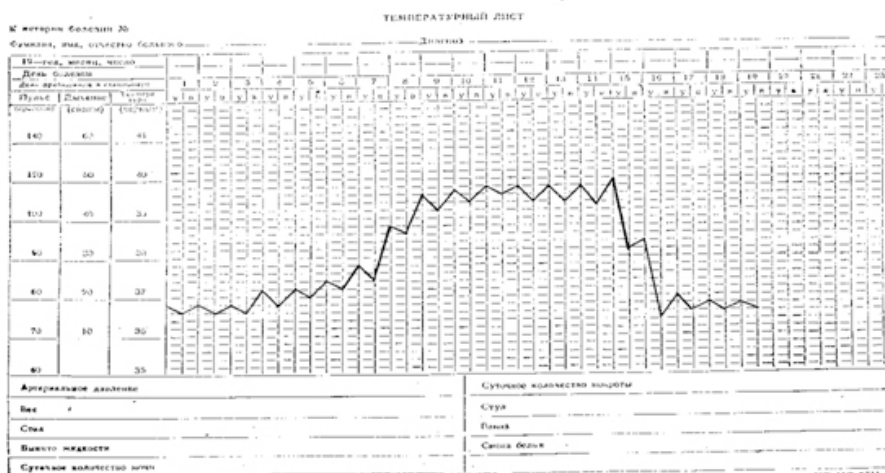
## **II. Типы лихорадок по длительности повышения температуры тела**

- кратковременная или эфемерная (от нескольких часов до 2–3 суток);
- острая (до 2-х недель);
- подострая (до 6-ти недель);
- хроническая (свыше 6-ти недель).

## **III. Типы лихорадок в зависимости от степени повышения температуры тела**

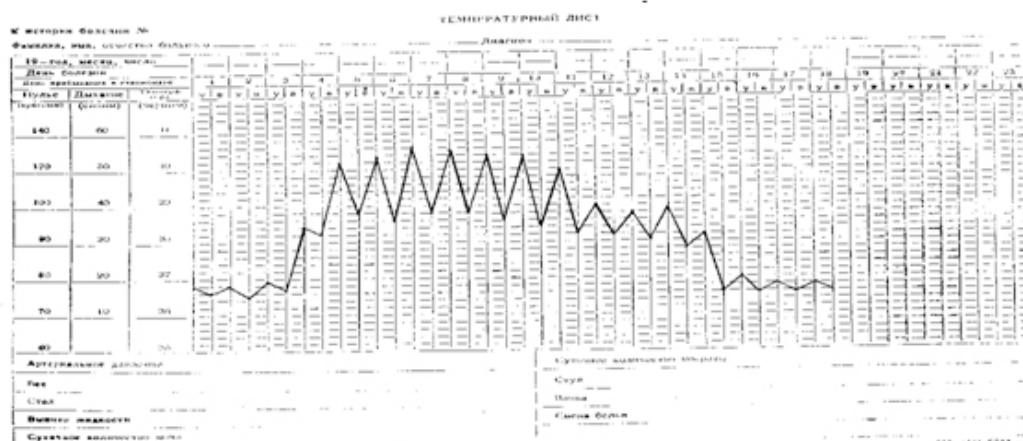
1. Субфебрильная (до 38 °C);
  - низкая (до 37,5 °C);
  - высокая (от 37,6 °C до 38 °C); если субфебрильная лихорадка продолжается более 2–4 недель, её принято называть состоянием «субфебрилитета». Иногда субфебрилитет относят к «лихорадке невыясненной этиологии».
2. Фебрильная (более 38 °C);
  - умеренная (до 39 °C);
  - высокая (до 41 °C);
  - гиперпиретическая (свыше 41 °C).

**Температурный лист №1.** Лихорадка постоянного типа (febris continua) с постепенным подъемом и литическим падением температуры, по длительности – острая (14 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая (от 39 °C до 40 °C). Характерна для брюшного и сыпного тифа.



## Лихорадка постоянного типа

**Температурный лист №2.** Лихорадка послабляющего типа (febris remittens) с острым подъемом и литическим падением температуры, по длительности – острая (13 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая (от 39 °С до 40,8 °С). Встречается при бронхопневмонии, туберкулезе, экссудативном плеврите.

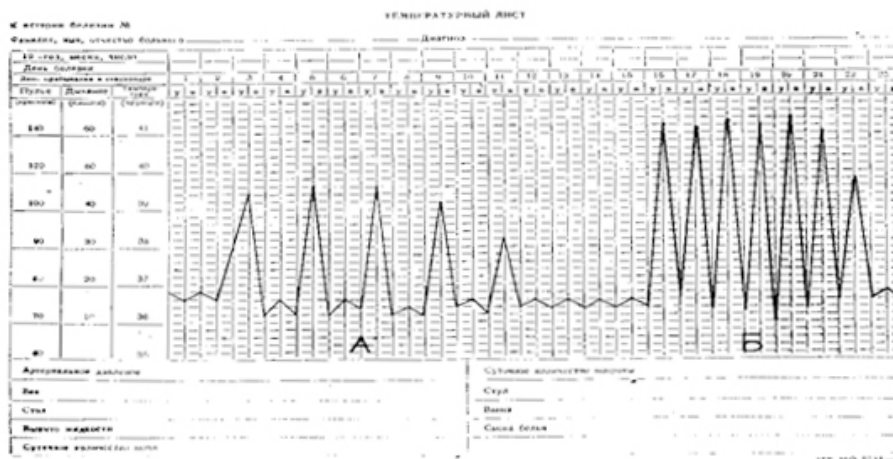


*Лихорадка послабляющего типа*

### Температурный лист №3

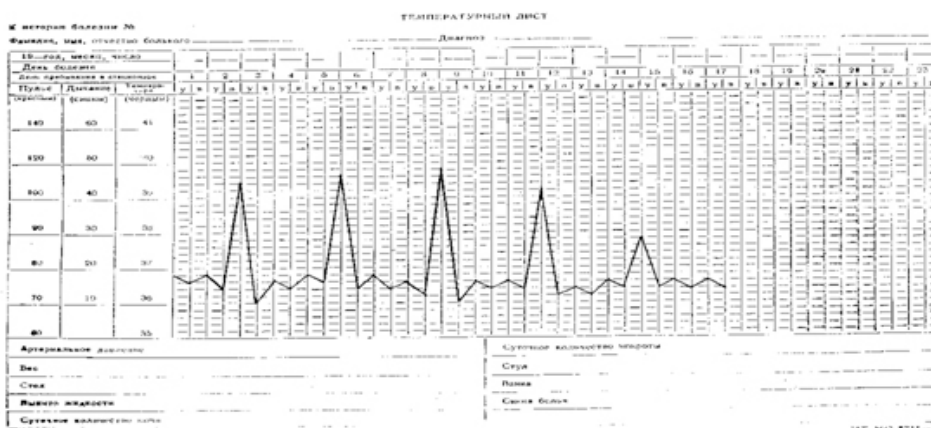
а) Лихорадка перемежающегося типа, трехдневная (*febris intermittens tertiana*) с острым подъемом и критическим падением, по длительности – острая (11 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая. Лихорадочные приступы возникают через день. Характерна для малярии.

б) Лихорадка перемежающегося типа, ежедневная (*febris intermittens quotidiana*). Отличается от предыдущего типа наличием ежедневных лихорадочных приступов. По степени повышения температуры тела – фебрильная гиперпиретическая (выше  $41^{\circ}\text{C}$ ).



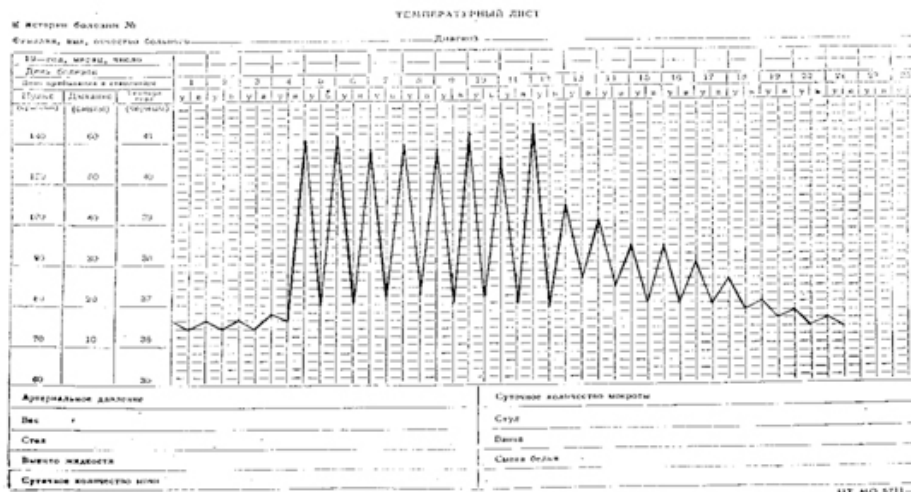
- а) Лихорадка перемежающегося типа, трехдневная  
 б) Лихорадка перемежающегося типа, ежедневная

**Температурный лист №4.** Лихорадка перемежающегося типа четырехдневная (febris intermittens quartana) с острым подъемом и критическим падением температуры, по длительности – подострая (15 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая. Лихорадочные приступы перемежаются двумя днями нормальной или субнормальной температуры тела. Встречается при малярии.



*Лихорадка перемежающегося типа, четырехдневная*

**Температурный лист №5.** Изнуряющая лихорадка (febris hectica) с острым подъемом и литическим падением температуры, подострая, фебрильная, гиперпиретическая. Встречается при сепсисе, туберкулезе.



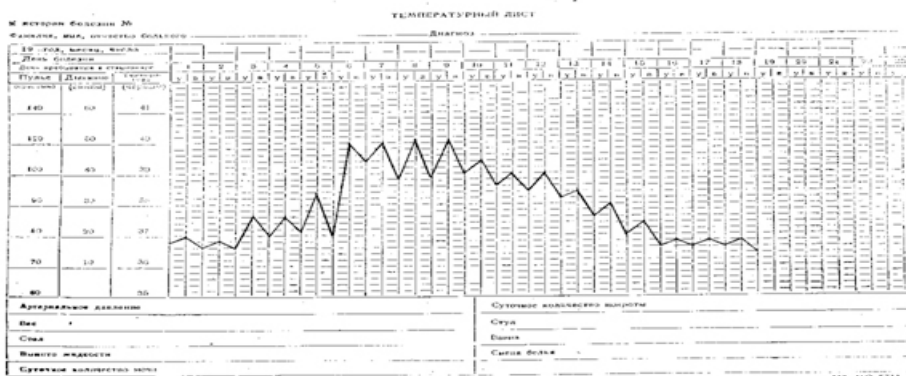
*Измурияющая лихорадка*

**Температурный лист №6.** Неправильный тип подострой лихорадки (febris atypica). Встречается при сепсисе, туберкулезе.



*Неправильный тип лихорадки*

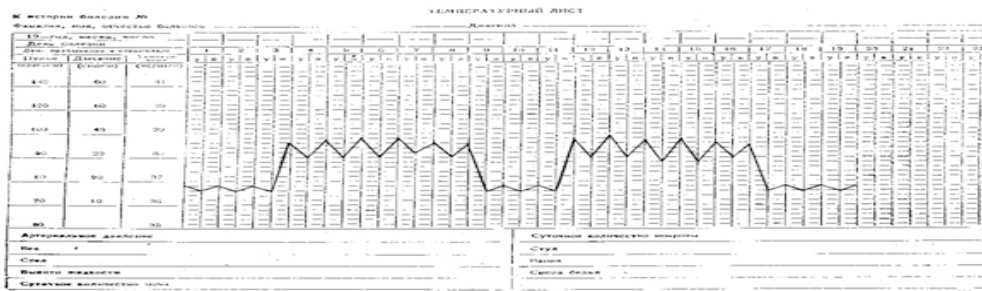
**Температурный лист №7.** Извращенный тип (febris inversus) подострой фебрильной высокой лихорадки с острым подъемом и литическим падением температуры. Встречается при сепсисе, туберкулезе, бруцеллезе



*Извращенный тип лихорадки*

**Температурный лист №8.** Возвратная лихорадка (febris recurrens), подострая, фебрильная умеренная. Встречается при возвратном тифе.





### *Возвратная лихорадка*



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

## **ЗАНЯТИЕ №9**

### **Патофизиология нарушений обмена веществ. Патофизиология углеводного обмена. Сахарный диабет.**



#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы нарушения углеводного обмена.
2. Сформировать представление о причинах, механизмах и осложнениях сахарного диабета.
3. Уметь проводить патофизиологический анализ клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением углеводного обмена.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Влияние инсулина на углеводный, жировой и белковый обмен.
2. Физиология и биохимия углеводного обмена.



#### **Вопросы для обсуждения и дискуссии:**

1. Сахарный диабет. Определения понятия. Классификация.
2. Сравнительная характеристика сахарного диабета 1-го и 2-го типов.
3. Сахарный диабет 1-го типа. Этиология и патогенез. Механизмы развития гипергликемии и ее следствия.
4. Диабетический кетоацидоз: причины и следствие.
5. Этиология и патогенез сахарного диабета 2-го типа. Механизмы развития инсулинорезистентности.
6. Изменения углеводного, липидного и белкового обмена при сахарном диабете.
7. Разновидности комы при сахарном диабете, механизмы их возникновения, проявления и последствия. Принципы оказания неотложной помощи при различных видах диабетической комы.
8. Хронические осложнения сахарного диабета. Механизмы возникновения, проявления и последствия.
9. Гипогликемия: определение понятия, этиология и механизмы развития, проявления, последствия.
10. Гликогенозы: определение понятия, виды, причины возникновения, патогенез, проявления, последствия для организма.



#### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Сахарный диабет** – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся нарушением образования и/или действия инсулина и связанной с этим гипергликемией. Диагностическими признаками сахарного диабета являются: полидипсия, полиурия, гиперфагия, кожный зуд, гнойничковые заболевания кожи, мышечная слабость. Лабораторные критерии – случайное обнаружение уровня глюкозы более 11,1 ммоль/л или

гликемии натощак более 7,0 ммоль/л, положительный тест на углеводную нагрузку.

**Классификация сахарного диабета:** 1. Сахарный диабет 1-го типа; 2. Сахарный диабет 2-го типа; 3. Формы сахарного диабета, которые развиваются на фоне других форм патологии, например, при патологии поджелудочной железы, во время беременности (гестационный сахарный диабет), индуцированный приемом некоторых лекарственных средств, при наследственных формах патологии, ассоциирующихся с высоким риском развития сахарного диабета, при эндокринопатиях, после перенесенных инфекционных заболеваний).

**Этиология и патогенез сахарного диабета 1-го типа.** Сахарный диабет 1-го типа - органоспецифическое аутоиммунное заболевание, при котором происходит разрушение  $\beta$ -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы аутореактивными Т-лимфоцитами. Особая роль в патогенезе принадлежит наследственной предрасположенности и воздействию на организм экзогенных патогенных факторов, таких как пренатальное программирование, перенесенные вирусные инфекции, вакцинация, раннее вскармливание коровьим молоком, введение продуктов, содержащих глютен и др. При этом развивается абсолютный дефицит инсулина, что сопровождается нарушением поступления глюкозы в клетки инсулинзависимых органов и тканей (жировая ткань, мышцы, печень) и стойким повышением уровня глюкозы в крови.

**Этиология и патогенез сахарного диабета 2-го типа.** 1. Инсулинорезистентность (механизмы: уменьшение количества рецепторов к инсулину, снижение сродства рецепторов к инсулину, дефект пострецепторных механизмов действия инсулина). 2. Синтез биологически менее активной молекулы инсулина. 3. Образование прочной связи инсулина с белками плазмы крови без последующей диссоциации. 4. Избыточная продукция контринсулярных гормонов.

Основная причина инсулинорезистентности – ожирение. Важнейшие патогенетические механизмы инсулинорезистентности при ожирении: развитие воспаления низкой интенсивности, дисфункция митохондрий, стресс эндоплазматического ретикулума, окислительный стресс, «глюколипотоксичность», блокада PPAR- $\gamma$ -рецепторов (рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом).

**Осложнения сахарного диабета.** К острым осложнениям относят гипергликемическую кому (кетоацидотическую, лактацидемическую, гиперосмолярную) и гипогликемическую кому.

**Механизм кетоацидотической комы:** абсолютный дефицит инсулина → уменьшение транспорта глюкозы в клетки → увеличение образования контринсулярных гормонов → стимуляция глюконеогенеза → активация липолиза и окисления жирных кислот в печени до кетонных тел (ацетон,  $\beta$ -оксимасляная кислота, ацетоуксусная кислота). Триггерами могут быть инфекционные заболевания, стресс, беременность, травмы, хирургические вмешательства. Кетоацидоз сопровождается дыханием Куссмауля,

кетонурией, запахом ацетона изо рта, рвотой, спутанностью сознания, слабостью, обезвоживанием на фоне полиурии и полидипсии.

**Лактацидемическая кома** возникает при гипоксии любой этиологии, при передозировке метформина, а также при воспалении, так как при увеличении продукции активных форм кислорода в лейкоцитах глюкоза метаболизируется до лактата. При этом рН крови снижается до 7,2 или даже менее, а концентрация лактата в крови может составлять более 5,0 ммоль/л.

**Гиперосмолярная кома** (у пациентов с СД2) возникает при высоких концентрациях глюкозы в крови (30-50 ммоль/л), выраженной дегидратации, а также при нарушении функции почек. Механизм: вырабатываемый поджелудочной железой инсулин предотвращает усиленный липолиз, следовательно, и кетогенез, но не обеспечивает утилизацию глюкозы клетками инсулинзависимых органов и тканей.

**Гипогликемическая кома** может наступить при передозировке инсулина, нарушении диеты, физических и эмоциональных нагрузках, приеме алкоголя. Основной патогенетический механизм – острое энергетическое голодание нейронов ЦНС. Характерно острое начало: слабость, ощущение голода, профузный пот, расширение зрачков, тремор с переходом в генерализованные судороги, потеря сознания, развитие внутриклеточного отека нейронов.

**Хронические осложнения сахарного диабета:** 1. Макроангиопатия. 2. Микроангиопатия. 3. Полинейропатия. 4. Иммунодефицит. 5. Нephропатии.

**Механизмы хронических осложнений сахарного диабета:** 1. Гликозилирование белков; 2. Нарушение внутриклеточного метаболизма глюкозы (превращение глюкозы в сорбитол и фруктозу); 3. Активация протеинкиназы C; 4. Дисфункция эндотелия.

**Гипогликемия** – уменьшение содержания глюкозы в крови менее 3,3 ммоль/л. Гипогликемия нередко возникает при гиперпродукции инсулина, уменьшении образования АКТГ, СТГ, глюкокортикоидов, тироксина, катехоламинов, а также при печеночной недостаточности, пищевом голодании, тяжелой физической нагрузке. Врожденные формы гипогликемии являются характерными проявлениями гликогенозов – наследственных ферментопатий, при которых нарушается образование глюкозы из гликогена, например, при дефиците глюкозо-6-фосфатазы (болезнь Гирке), фосфоорилазы печени и мышц.



#### **Содержание занятия:**

#### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

##### **Тестовый контроль:**

1. Какой из перечисленных эффектов свойственен инсулину?
  - а) активация транспорта глюкозы в клетки
  - б) активация липолиза
  - в) активация протеолиза
  - г) усиление кетогенеза

- д) усиление глюконеогенеза
- 2. В каких случаях развивается гипергликемия?
  - а) при продолжительном голодании
  - б) тяжелой физической работе
  - в) гиперпродукции соматотропного гормона
  - г) инсулиноме
  - д) дефиците инсулина
  - е) дефиците кортизола
  - ж) избытке катехоламинов
- 3. Гипергликемия может наблюдаться при:
  - а) подагре
  - б) панкреатите
  - в) нефротическом синдроме
  - г) голодании
  - д) стадии тревоги общего адаптационного синдрома
  - е) стадии истощения общего адаптационного синдрома
- 4. При какой концентрации глюкозы в крови в условиях исходно не измененной функции почек она обнаруживается в моче?
  - а) 5,55 ммоль/л
  - б) 2,22 ммоль/л
  - в) 9,99 ммоль/л
  - г) 6,66 ммоль/л
- 5. Какие биохимические сдвиги способствуют развитию полиурии при сахарном диабете?
  - а) усиление глюконеогенеза
  - б) торможение утилизации глюкозы
  - в) усиление кетогенеза
  - г) нарушение канальцевой реабсорбции глюкозы в результате дефицита белков-переносчиков
  - д) гипергликемия
- 6. Какие биохимические сдвиги способствуют развитию ацидоза при сахарном диабете?
  - а) нарушение амминогенеза в почках
  - б) усиление липолиза
  - в) гипергликемия
  - г) усиление глюконеогенеза
  - д) торможение гликогенолиза
  - е) нарушение канальцевой реабсорбции глюкозы
- 7. Какие биохимические сдвиги способствуют развитию гипергликемии при сахарном диабете?
  - а) нарушение канальцевой реабсорбции глюкозы
  - б) усиление липолиза
  - в) усиление кетогенеза
  - г) ослабление глюконеогенеза
  - д) усиление глюконеогенеза

е) торможение гликогенолиза

8. Какие биохимические сдвиги способствуют развитию глюкозурии при сахарном диабете?

а) усиление глюконеогенеза

б) торможение утилизации глюкозы клетками

в) усиление кетогенеза

г) гипергликемия

9. Гликирование белков при сахарном диабете:

а) увеличивается

б) уменьшается

в) не изменяется

10. Трансмембранный транспорт глюкозы в инсулинзависимые клетки при сахарном диабете:

а) увеличивается

б) уменьшается

в) не изменяется

11. Интенсивность гликолиза в инсулинзависимых клетках при сахарном диабете:

а) увеличится

б) уменьшится

в) не изменится

12. Интенсивность глюконеогенеза при сахарном диабете:

а) увеличится

б) уменьшится

в) не изменится

13. Распад гликогена при сахарном диабете:

а) увеличится

б) уменьшится

в) не изменится

14. Синтез гликогена при сахарном диабете:

а) увеличится

б) уменьшится

в) не изменится

15. Интенсивность липолиза при сахарном диабете:

а) увеличится

б) уменьшится

в) не изменится

16. Синтез жирных кислот при сахарном диабете:

а) увеличится

б) уменьшится

в) не изменится

17. Синтез белков при сахарном диабете:

а) увеличится

б) уменьшится

в) не изменится

18. Какое из нарушений является основной причиной сахарного диабета 1-го типа?

- а) уменьшение количества инсулиновых рецепторов
- б) гибель  $\beta$ -клеток островков Лангерганса
- в) чрезмерное образование тироксина
- г) чрезмерное употребление в пищу углеводов

19. Укажите причину полиурии на ранней стадии сахарного диабета:

- а) микроангиопатия
- б) гипергликемия
- в) кетонемия
- г) гиперхолестеринемия

20. Какие нарушения играют главную роль в патогенезе гиперосмолярной комы?

- а) гипернатриемия
- б) гипергликемия
- в) гиперлактацидемия
- г) гиперкетонемия
- д) гиперосмия крови и межклеточной жидкости
- е) гиперосмия гиалоплазмы клеток

21. Назовите хронические осложнения сахарного диабета.

- а) микроангиопатии
- б) кетоацидоз
- в) иммунодефицит
- г) макроангиопатии
- д) полинейропатии
- е) гипотония мышц
- ж) «диабетическая стопа»

22. Назовите основные клинические проявления макроангиопатий:

- а) ретинопатия
- б) нефросклероз
- в) атеросклероз коронарных артерий
- г) гипергликемия
- д) дислипидемия
- е) атеросклероз плечевой артерии
- ж) полинейропатия

23. Назовите основные клинические проявления микроангиопатий.

- а) ретинопатия
- б) нефросклероз
- в) атеросклероз коронарных артерий
- г) гипергликемия
- д) дислипидемия
- е) атеросклероз бедренных артерий
- ж) полинейропатия

24. Какой из перечисленных гормонов обладает гипогликемическим действием?

- а) адреналин
- б) глюкокортикоиды
- в) соматотропный гормон
- г) АКТГ
- д) инсулин

25. Назовите основные клинические проявления гипогликемического состояния:

- а) тремор конечностей, переходящий в судороги
- б) потливость
- в) тахикардия
- г) повышенная возбудимость нервной системы, переходящая в нарушение сознания
- д) запах ацетона изо рта
- е) все перечисленное верно



### **Вопросы для размышления:**

1. С чем связан тот факт, что манифестация сахарного диабета у детей начинается после перенесенной вирусной инфекции? Может ли стресс быть триггером развития сахарного диабета? Поясните ответ и запишите в тетрадь.
2. Почему пациентам с сахарным диабетом 1-го типа не рекомендуется употреблять алкоголь? Поясните ответ и запишите в тетрадь.
3. Почему у пациента с сахарным диабетом часто развиваются длительно не заживающие трофические язвы нижних конечностей? Поясните ответ и запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Практическая работа.**

#### **Опыт 1. Исследование содержания глюкозы в крови кроликов.**

Опыт проводят на трех кроликах. Один кролик с экспериментальным сахарным диабетом, вызванным введением 3% раствора аллоксана из расчета 160 мг на 1 кг массы. Второй кролик в состоянии после введения 4 МЕ инсулина на 1 кг массы. Третий кролик - контрольный. У всех кроликов определяют содержание в крови глюкозы. Формулируют выводы.



### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

### **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.



2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беяева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №10**

#### **Пищевое голодание. Патофизиология жирового и белкового обмена.**

##### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы пищевого голодания.
2. Обсудить нарушения жирового, белкового, нуклеинового обмена.
3. Выяснить механизмы нарушений в организме при гиповитаминозах.
4. Сформировать умение проводить патофизиологический анализ клинических ситуаций, сопровождающихся нарушением обмена веществ.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Физиологические и биохимические аспекты основного обмена, обмена белков, жиров, а также витаминов и микроэлементов.



### Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Полное пищевое голодание. Определение понятия. Причины и условия его возникновения. Особенности энергетического обмена, величина дыхательного коэффициента в различные периоды полного голодания.
2. Неполное пищевое голодание. Определение понятия. Причины его возникновения. Метаболические, функциональные и структурные изменения в организме при этом голодании. Последствия длительного неполного пищевого голодания.
3. Ожирение: определение понятия. Разновидности ожирения, механизмы его развития. Осложнения ожирения.
4. Патофизиологическая характеристика сфинголипидозов.
5. Дислипопротемии. Классификация, проявления, патогенез, последствия.
6. Метаболический синдром: определение понятия, этиология, патогенез и следствия.
7. Патофизиологическая характеристика нарушения обмена белков в организме.
8. Нарушение метаболизма нуклеиновых оснований. Подагра: этиология, механизм развития, проявления, последствия.
9. Механизмы развития гиповитаминозов и их клинические следствия.



### Краткий теоретический блок к занятию.

**Пищевое голодание** – это полное или частичное ограничение приема пищи. Различают полное, неполное и частичное голодание. Абсолютное полное голодание характеризуется исключением из рациона воды.

**Причины голодания:** внешние (отсутствие пищи) и внутренние (заболевания ЖКТ, отсутствие аппетита). Факторы, влияющие на длительность и исходы голодания: внешние (температура окружающей среды, влажность, двигательная активность), внутренние (пол, возраст, конституция, сопутствующие заболевания, интенсивность основного обмена).

**Периоды полного пищевого голодания.** Первый период (1-2 дня): в этот период основной обмен повышен, энергетические потребности удовлетворяются за счет эндогенного запаса углеводов (дыхательный коэффициент (ДК) – 1,0), ограничен синтез белка, возникает отрицательный азотистый баланс. Второй период (30-50 дней): происходит окисление преимущественно жиров, понижается основной обмен, интенсивность белкового обмена, падает активность эндокринных желез, происходит потеря веса внутренних органов за счет жировой ткани. ДК равен 0,7. Третий период (2-3 дня, необратимая стадия): резкое усиление распада белков в качестве энергетического материала. ДК равен 0,8. Усиливается выведение с мочой азота, калия и фосфора. Развивается полиорганная недостаточность. В этот период может происходить спонтанная секреция желудочного сока,

компоненты которого используются с энергетическими целями. Развиваются гипоонкотические отеки.

**Ожирение** – форма патологии, характеризующаяся увеличением массы тела человека за счет жировой ткани. При ожирении увеличивается содержание триглицеридов, холестерина, липопротеидов очень низкой и низкой плотности и уменьшается концентрация липопротеинов высокой плотности в крови. Ожирение можно разделить на алиментарно-конституционное, церебральное, эндокринное. По месту распределения жировой ткани в организме различают андроидное и гиноидное ожирение.

**Сфинголипидозы** – врожденные нарушения метаболизма липидов, главным образом сфинголипидов, входящих в состав клеточных мембран головного мозга и других органов. Нарушения обусловлены отсутствием лизосомальных ферментов, катализирующих процессы распада сфинголипидов.

**Дислипопроотеинемии** – состояния, характеризующиеся изменением содержания липопротеидов в плазме крови. I тип – гиперхиломикронемия; II тип – гипербеталипопротеинемия; III тип – дисбеталипопротеинемия; IV тип ДЛП – семейная триглицеридемия; V тип – гиперхиломикронемия и гиперпребеталипопротеинемия.

**Метаболический синдром.** Диагностические критерии метаболического синдрома у европейцев: абдоминальное ожирение (окружность талии у женщин > 88 см, у мужчин > 102 см); гипертриглицеридемия (> 1,5 г/л); снижение содержания ЛПВП в крови (у женщин < 0,4 г/л, у мужчин < 0,5 г/л); повышение АД > 130/85 мм рт. ст. или ранее выявленная артериальная гипертензия, даже если АД поддерживается на более низком уровне с помощью лекарственной терапии; гликемия натощак > 6,1 ммоль/л. Наличие у пациента 3 из 5 вышеперечисленных критериев позволяет диагностировать у него метаболический синдром. Следствия метаболического синдрома: развитие атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда.

**Нарушения обмена белков** могут быть экзогенного и эндогенного происхождения. К экзогенным причинам относят дефицит поступления незаменимых аминокислот с пищей. К эндогенным причинам можно отнести нарушение расщепления и всасывания белков в ЖКТ, замедление поступления аминокислот из крови в органы, нарушение синтеза белков в тканях, нарушение обмена аминокислот, изменение скорости распада белков, а также патология обезвреживания конечных продуктов азотистого обмена.

**Подагра** – гетерогенная группа наследственных и приобретенных болезней нарушения обмена пуриновых оснований, общими признаками которых являются: 1. Увеличение содержания мочевой кислоты (метаболита пуриновых оснований) в крови; 2. Возникновение повторных приступов воспаления суставов (артриты), вызванного кристаллами натриевой соли мочевой кислоты. 3. Поражение почек. **Первичная подагра** возникает из-за нарушения метаболизма мочевых кислот в организме, а также вследствие уменьшения выделения почками мочевой кислоты и одновременно ее

гиперпродукцией. **Вторичная подагра** может возникать как осложнение, например, при хронической гемолитической анемии, лейкемии, хронических заболеваниях почек, приеме аспирина, применении никотиновой кислоты, алкоголизме.

**Механизмы развития гиповитаминозов и их следствия.** По механизму возникновения различают экзогенные (недостаток в пище) и эндогенные (нарушение всасывания и синтеза витаминов) гиповитаминозы. Дефицит витамина А сопровождается гемералопией, ксерофтальмией, гиперкератозом кожи. Дефицит витамина Д приводит к развитию рахита. Дефицит витамина К характеризуется повышенной кровоточивостью из-за подавления синтеза витамин К-зависимых факторов свертывания. Дефицит витамина Е сопровождается нарушением репродуктивной функции, нарушением белкового, жирового и углеводного обменов, увеличением потребности клеток в кислороде, снижением активности антиоксидантной системы. Дефицит витамина В<sub>1</sub> (болезнь бери-бери) проявляется поражением нервной системы, вялостью, развитием параличей, дегенерацией миелина. Дефицит витамина С (цинга) характеризуется кровоточивостью, опуханием десен, выпадением зубов, торможением синтеза белка, падением активности ферментов, гипофункцией надпочечников. Недостаток витамина В<sub>6</sub> сопровождается поражением нервной системы, нарушением обмена аминокислот. Дефицит витамина РР характеризуется развитием пеллагры (дерматит, диарея, деменция). Дефицит витамина В<sub>12</sub> проявляется мегалобластной анемией, нарушением миелинизации нервных волокон и неврологической симптоматикой (фуникулярный миелоз).

### Содержание занятия:

#### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Какая величина дыхательного коэффициента наиболее характерна для первого периода полного пищевого голодания?
  - а) 0,7
  - б) 0,8
  - в) 1,0
  - г) 0,9
2. Какая величина дыхательного коэффициента наиболее характерна для второго периода полного пищевого голодания?
  - а) 0,7
  - б) 0,8
  - в) 1,0
  - г) 0,9
3. Какая величина дыхательного коэффициента наиболее характерна для третьего периода полного пищевого голодания?
  - а) 0,7

б) 0,8

в) 1,0

г) 0,9

4. Какие соединения являются основным источником получения энергии в первый период полного пищевого голодания?

а) белки

б) жиры

в) углеводы

5. Какие соединения являются основным источником получения энергии во второй период полного пищевого голодания?

а) белки

б) жиры

в) углеводы

6. Какие соединения являются основным источником получения энергии в третий период полного пищевого голодания?

а) белки

б) жиры

в) углеводы

7. Основной обмен в первый период полного пищевого голодания:

а) увеличивается

б) уменьшается

в) не изменится

8. Основной обмен во второй период полного пищевого голодания:

а) увеличивается

б) уменьшается

в) не изменится

9. Какие гормональные нарушения могут привести к развитию ожирения?

а) дефицит глюкокортикоидов

б) повышенное образование глюкокортикоидов

в) снижение синтеза тиреоидных гормонов

г) повышение синтеза тиреоидных гормонов

д) повышение синтеза инсулина

е) снижение образования инсулина

10. Поражение какого отдела ЦНС может привести к развитию церебрального ожирения?

а) продолговатого мозга

б) спинного мозга

в) гипоталамуса

г) базальных ядер

д) коры головного мозга

11. Назовите общие признаки подагры:

а) увеличение содержания мочевой кислоты в крови

б) возникновение повторных приступов воспаления суставов (артритов), вызванных кристаллами натриевой соли мочевой кислоты

г) поражение клапанов сердца

- в) поражение почек
  - д) поражение нервной системы
12. Какое изменение биохимического состава крови характерно для дислипопроотеинемии I типа?
- а) увеличение содержания хиломикронов
  - б) увеличение содержания ЛПНП
  - в) увеличение содержания ЛПОНП
  - г) увеличение содержания ЛПВП
13. Какое изменение биохимического состава крови характерно для дислипопроотеинемии IIa типа?
- а) увеличение содержания хиломикронов
  - б) увеличение содержания ЛПНП
  - в) увеличение содержания ЛПОНП
  - г) увеличение содержания ЛПВП
  - д) увеличение содержания ЛПНП и ЛПОНП
14. Какое изменение биохимического состава крови характерно для дислипопроотеинемии IIb типа?
- а) увеличение содержания хиломикронов
  - б) увеличение содержания ЛПНП
  - в) увеличение содержания ЛПОНП
  - г) увеличение содержания ЛПВП
  - д) увеличение содержания ЛПНП и ЛПОНП
15. Какое изменение биохимического состава крови характерно для дислипопроотеинемии III типа?
- а) увеличение содержания хиломикронов
  - б) увеличение содержания ЛПНП
  - в) увеличение содержания ЛПОНП и ЛППП
  - г) увеличение содержания ЛПВП
  - д) увеличение содержания ЛПНП и ЛПОНП
16. Какое изменение биохимического состава крови характерно для дислипопроотеинемии IV типа?
- а) увеличение содержания хиломикронов
  - б) увеличение содержания ЛПНП
  - в) увеличение содержания ЛПОНП
  - г) увеличение содержания ЛПВП
  - д) увеличение содержания ЛПНП и ЛПОНП
17. Какое изменение биохимического состава крови характерно для дислипопроотеинемии V типа?
- а) увеличение содержания хиломикронов
  - б) увеличение содержания ЛПНП
  - в) увеличение содержания ЛПОНП
  - г) увеличение содержания ЛПВП
  - д) увеличение содержания ЛПНП и ЛПОНП
18. Какое изменение биохимического состава крови характерно для гиперальфалипопротеинемии?

- а) увеличение содержания хиломикронов
- б) увеличение содержания ЛПНП
- в) увеличение содержания ЛПОНП
- г) увеличение содержания ЛПВП

19. Какое изменение биохимического состава крови характерно для гипоальфалипопротейнемии?

- а) увеличение содержания хиломикронов
- б) увеличение содержания ЛПНП
- в) увеличение содержания ЛПОНП
- г) увеличение содержания ЛПВП

20. К возникновению какого типа дислипидопротейнемии приводит уменьшение активности липопротеинлипазы?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа
- д) V типа

21. К возникновению какого типа дислипидопротейнемии приводит уменьшение содержания на мембранах клеток рецепторов к ЛПНП?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа
- д) V типа

22. При каком типе дислипидопротейнемии ускоряется развитие атеросклероза?

- а) I типе
- б) II типе
- в) V типе
- г) гиперальфалипидопротейнемии

23. При каком типе дислипидопротейнемии замедляется развитие атеросклероза?

- а) I типе
- б) II типе
- в) V типе
- г) гиперальфалипидопротейнемии

24. При каком типе дислипидопротейнемии имеют место следующие клинические проявления: кишечная колика, панкреатит, гепатомегалия и спленомегалия?

- а) I типе
- б) III типе
- в) V типе
- г) II типе

25. Назовите критерии метаболического синдрома:

- а) поражение нервной системы

- б) инсулинзависимый сахарный диабет
- в) гипергликемия
- г) абдоминальное ожирение
- д) дислипидемия
- е) артериальная гипертензия

26. Назовите основные клинические проявления дефицита витамина А:

- а) гемералопия, ксерофтальмия, гиперкератоз кожи
- б) рахит
- в) кровоточивость
- г) поражение нервной системы, вялость, развитие параличей
- д) мегалобластный тип кроветворения, фуникулярный миелоз
- е) кровоточивость, опухание десен, выпадение зубов, торможение синтеза белка, падение активности ферментов, гипофункция надпочечников

27. Назовите основные клинические проявления дефицита витамина В<sub>12</sub>:

- а) гемералопия, ксерофтальмия, гиперкератоз кожи
- б) рахит
- в) кровоточивость
- г) поражение нервной системы, вялость, развитие параличей
- д) мегалобластный тип кроветворения, фуникулярный миелоз
- е) кровоточивость, опухание десен, выпадение зубов, торможение синтеза белка, падение активности ферментов, гипофункция надпочечников

28. Назовите основные клинические проявления дефицита витамина Д:

- а) гемералопия, ксерофтальмия, гиперкератоз кожи
- б) рахит
- в) кровоточивость
- г) поражение нервной системы, вялость, развитие параличей
- д) мегалобластный тип кроветворения, фуникулярный миелоз
- е) кровоточивость, опухание десен, выпадение зубов, торможение синтеза белка, падение активности ферментов, гипофункция надпочечников

29. Назовите основные клинические проявления дефицита витамина С:

- а) гемералопия, ксерофтальмия, гиперкератоз кожи
- б) рахит
- в) кровоточивость
- г) поражение нервной системы, вялость, развитие параличей
- д) мегалобластный тип кроветворения, фуникулярный миелоз
- е) кровоточивость, опухание десен, выпадение зубов, торможение синтеза белка, падение активности ферментов, гипофункция надпочечников

30. Назовите основные клинические проявления дефицита витамина В<sub>1</sub>:

- а) гемералопия, ксерофтальмия, гиперкератоз кожи
- б) рахит
- в) кровоточивость
- г) поражение нервной системы, вялость, развитие параличей
- д) мегалобластный тип кроветворения, фуникулярный миелоз
- е) кровоточивость, опухание десен, выпадение зубов, торможение синтеза белка, падение активности ферментов, гипофункция надпочечников





### **Вопросы для размышления:**

1. С чем связано появление у голодающих людей запаха ацетона в выдыхаемом воздухе? Ответ обоснуйте.
2. Почему у людей с дефицитом гормонов щитовидной железы развивается ожирение? Ответ обоснуйте.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

#### **Определение вида дислипопроteinемии по результатам лабораторных анализов пациентов.**

Определить тип дислипопроteinемии:

1. Тип наследования аутосомно-рецессивный, в плазме повышен уровень хиломикронов, уровень холестерина плазмы в норме, уровень триглицеридов резко повышен, соотношение ХС/ТГ равно 0,06. Диагностирован острый панкреатит.
2. Тип наследования аутосомно-доминантный, в плазме повышен уровень ЛПНП, показатель холестерина плазмы резко повышен, уровень триглицеридов в норме, соотношение ХС/ТГ равно 4. Диагностирована ИБС в молодом возрасте.
3. Тип наследования аутосомно-доминантный, в плазме повышен уровень ЛПНП и ЛПОНП, показатель холестерина плазмы повышен, уровень триглицеридов повышен, соотношение ХС/ТГ равно 1,5. Выявлен атеросклероз сосудов нижних конечностей.
4. Тип наследования аутосомно-рецессивный, в плазме повышен уровень ЛПНП, обнаруживаются остаточные хиломикроны, показатель холестерина плазмы повышен, уровень триглицеридов резко повышен, соотношение ХС/ТГ 0,5. В анамнезе имеется перенесенный инсульт, диагностирован облитерирующий атеросклероз нижних конечностей.
5. Тип наследования аутосомно-доминантный, в плазме повышен уровень ЛПОНП, показатель холестерина плазмы повышен, уровень триглицеридов резко повышен, соотношение ХС/ТГ равно 0,7. Выявлен атеросклероз сосудов нижних конечностей.
6. Тип наследования аутосомно-рецессивный, в плазме повышен уровень ЛПОНП и хиломикронов, показатель холестерина плазмы умеренно повышен, уровень триглицеридов повышен, соотношение ХС/ТГ равно 0,1. Страдает от абдоминального ожирения, сахарного диабета 2-го типа.



### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

### **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беяева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

### **ЗАНЯТИЕ №11**

#### **Нарушение кислотно-основного и водно-электролитного обмена. Патогенез отеков.**

#### **Цели занятия:**

1. Изучить формы нарушений кислотно-основного равновесия и водно-электролитного обмена, причины, их вызывающие и механизмы развития каждой отдельной формы; уметь выделять компенсаторные реакции и патологические изменения при этих нарушениях.
2. Уметь объяснить механизм развития отека при заболеваниях сердца, почек, при голодании, воспалении, аллергии.

3. В эксперименте на животных осуществить моделирование метаболического ацидоза и метаболического алкалоза.
4. Уметь определять тип нарушения кислотно-основного состояния крови при различных формах патологии по представленным результатам исследования образца артериальной крови (практический навык).



**Вопросы для повторения:**

1. Буферные системы организма, механизмы их функционирования.
2. Роль почек и легких в поддержании pH внутренней среды организма.
3. Роль воды и электролитов в организме.
4. Механизм обмена жидкостью между кровью и тканями (по Старлингу). Гидростатическое и онкотическое давление крови.
5. Механизмы регуляции постоянства объема жидкости в организме. Осмотическое давление крови, тканевой жидкости, клеток.



**Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Нарушения водного баланса: гиперволемия и гиповолемия, их характеристика.
2. Отеки: определение понятия, принципы классификации отеков.
3. Застойный отек: определение понятия, причины и механизм развития, последствия.
4. Сердечный отек: определение понятия, причины и механизм развития, последствия.
5. Почечные отеки: виды, этиология и механизм возникновения.
6. Токсический, аллергический, голодный отеки: определение понятия, этиология и механизм развития.
7. Нарушение баланса натрия в организме человека: гипо- и гипернатриемия.
8. Нарушение баланса калия в организме человека: гипо- и гиперкалиемия.
9. Нарушение обмена кальция и магния в организме.
10. Метаболический ацидоз: определение понятия, причины и механизм развития, последствия.
11. Метаболический алкалоз: определение понятия, причины и механизм развития, последствия.
12. Газовый алкалоз: определение понятия, причины и механизмы развития, последствия.
13. Газовый ацидоз: определение понятия, причины и механизм развития, последствия.
14. Сочетанные нарушения кислотно-основного равновесия.



**Краткий теоретический блок к занятию.**

**Отек** – накопление жидкости в тканях и полостях тела.

**Виды отеков по этиологии:** застойный, токсический, аллергический, голодный, воспалительный, лимфогенный, сердечный, почечный (нефротический и нефритический), эндокринный.

**Виды отеков по патогенезу:** механические, гипоонкотические, мембраногенные, гиперосмолярные, лимфогенные, гидростатические, простые и сложные.

**Застойный отек** развивается при венозной гиперемии. Он обусловлен повышением гидростатического давления в венозных частях капилляров и венулах.

**Токсический отек** возникает при повреждении токсическими веществами сосудистой стенки с увеличением ее проницаемости.

**Аллергический отек** развивается при некоторых аллергических реакциях вследствие повышенной проницаемости сосудистой стенки под действием медиаторов аллергии.

**Голодный отек** развивается вследствие снижения онкотического давления плазмы крови в условиях гипопроteinемии.

**Воспалительный отек** развивается в очаге воспаления из-за: (1) повышения гидростатического давления в микрососудах (капиллярах и венулах); (2) повышения их проницаемости, (3) повышения онкотического давления в тканях.

**Лимфогенный отек** возникает при нарушении оттока лимфы от тканей.

**Сердечный отек** развивается при сердечной недостаточности. Механизмы: 1) повышение гидростатического давления в венозной части капилляров из-за венозной гиперемии; 2) активация РААС вследствие гипоперфузии почек; 3) повышение проницаемости микроциркуляторного русла в условиях гипоксии; 4) снижение онкотического давления крови из-за нарушения белок-синтезирующей функции печени при длительно существующем венозном застое в ней.

**Нефритический отек** возникает при воспалительных поражениях почек. Основной механизм развития нефритического отека: задержка  $\text{Na}^+$  и воды в организме вследствие активации системы РААС.

**Нефротический отек** является следствием уменьшения онкотического давления плазмы крови из-за выраженной протеинурии (преимущественно альбуминурии).

**Эндокринный отек** возникает при гипофункции и гиперфункции щитовидной железы. Ведущий механизм отека при гипофункции щитовидной железы – повышение онкотического давления в тканях из-за увеличения содержания в них гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата. При гиперфункции щитовидной железы наблюдается претибиальный и периорбитальный отек вследствие инфильтрации тканей активированными Т-лимфоцитами.

**Регуляция КОС в организме** осуществляется 3 механизмами: буферными системами крови, изменением легочной вентиляции, изменением фильтрационной и реабсорбционной функций почек.

**Виды нарушения КОС:** метаболический ацидоз, газовый (респираторный) ацидоз, метаболический алкалоз, газовый алкалоз, сочетанные нарушения.

**Причинами развития метаболического ацидоза** являются различные формы патологии, сопровождающиеся накоплением нелетучих кислот (лактата, кетоновых тел) или потерей оснований (при диарее): сахарный диабет; пищевое голодание; гипоксия; почечная и печеночная недостаточность, отравление антифризом, этанолом, передозировка ацетилсалициловой кислоты, злокачественные новообразования, лихорадка, гликогенозы, воспалительные процессы, обширные ожоги, передозировка метформина при лечении сахарного диабета 2-го типа вследствие активации анаэробного гликолиза. При этом снижаются все основные показатели, характеризующие КОС:  $pH$ ,  $[HCO_3^-]$ ,  $pCO_2$ . Компенсаторные изменения: гипервентиляция легких приводит к увеличению выделения  $CO_2$ , уменьшению содержания в крови угольной кислоты.

**Причиной развития газового ацидоза** является гиповентиляция легких, сопровождающаяся накоплением в организме летучей угольной кислоты. Характер изменений параметров КОС при газовом ацидозе: уменьшение  $pH$ , увеличение  $pCO_2$  и  $[HCO_3^-]$ . При компенсации в почках усиливается секреция ионов водорода, реабсорбция бикарбонатов, аммионогенез.

**Причины развития метаболического алкалоза:** неукротимая рвота, сопровождающаяся потерей соляной кислоты, передозировка оснований. Характерно увеличение  $pH$ ,  $[HCO_3^-]$ ,  $pCO_2$ . В порядке адаптации уменьшается вентиляция легких, снижается выделение  $CO_2$ . При метаболическом алкалозе компенсаторно происходит усиление гликолиза, что приводит к увеличению образования кислых продуктов: пирувата и лактата.

**Газовый алкалоз** возникает при гипервентиляции легких, например, при горной болезни, гемической гипоксии, истерии, и т.д. В результате адаптации при газовом алкалозе в почках уменьшается секреция ионов водорода, реабсорбция бикарбонатов. Возникают метаболические изменения, аналогичные тем, которые имеют место при метаболическом алкалозе (усиление гликолиза, увеличение образования пирувата и лактата). Характер изменений параметров КОС при газовом алкалозе: увеличение  $pH$ , уменьшение  $[HCO_3^-]$ ,  $pCO_2$ .

**Изменения в организме при нарушении КОС.** Ацидоз приводит к угнетению центральной нервной системы, развитию комы. При алкалозе возможно возникновение судорог, подавление активности дыхательного центра, нарушение мозгового кровообращения из-за спазма мозговых сосудов.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Какой отек относится к гипонкотическим отекам?

- а) нефротический
- б) застойный
- в) токсический
- г) нефритический
- д) аллергический
- е) голодный
- ж) сердечный

2. Какой отек относится к мембраногенным?

- а) голодный
- б) нефротический
- в) аллергический
- г) сердечный
- д) нефритический
- е) застойный
- ж) токсический

3. Какой отек относится к механическим?

- а) застойный
- б) токсический
- в) нефротический
- г) нефритический
- д) аллергический

4. Какой отек относится к гидростатическим?

- а) сердечный
- б) аллергический
- в) нефротический
- г) нефритический
- д) токсический

5. Компенсаторный ответ при метаболическом ацидозе включает:

- а) повышение экскреции бикарбонатов почками
- б) увеличение реабсорбции и образования бикарбонатов в почках
- в) увеличение вентиляции легких
- г) уменьшение вентиляции легких

6. Компенсаторный ответ при метаболическом алкалозе включает:

- а) повышение экскреции бикарбонатов почками
- б) увеличение реабсорбции и образования бикарбонатов в почках
- в) увеличение вентиляции легких
- г) уменьшение вентиляции легких

7. Компенсаторный ответ при дыхательном ацидозе включает:

- а) повышение экскреции бикарбонатов почками
- б) увеличение реабсорбции и образования бикарбонатов в почках
- в) увеличение вентиляции легких
- г) уменьшение вентиляции легких

8. Компенсаторный ответ при дыхательном алкалозе включает:

- а) повышение экскреции бикарбонатов почками
- б) увеличение реабсорбции и образования бикарбонатов в почках

- в) увеличение вентиляции легких  
г) уменьшение вентиляции легких
9. Нормальное значение рН артериальной крови находится в диапазоне:  
а) 7,24–7,44  
б) 7,35–7,45  
в) 7,36–7,56  
г) 7,35–7,55
10. Нормальное значение  $\text{PaCO}_2$  артериальной крови находится в диапазоне:  
а) 35–45 мм рт.ст.  
б) 30–40 мм рт.ст.  
в) 45–50 мм рт.ст.  
г) 40–70 мм рт.ст.
11. Какие значения содержания  $\text{HCO}_3^-$  в артериальной крови являются нормальными?  
а) 20 мэкв/л  
б) 22 мэкв/л  
в) 24 мэкв/л  
г) 26 мэкв/л
12. Какая совокупность показателей артериальной крови характерна для компенсированного метаболического ацидоза?  
а)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
б)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
в)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.  
г)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.
13. Какая совокупность показателей артериальной крови характерна для компенсированного газового ацидоза?  
а)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
б)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
в)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.  
г)  $\text{pH} \downarrow 7,35$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.
14. Какая совокупность показателей артериальной крови характерна для компенсированного метаболического алкалоза?  
а)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
б)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
в)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.  
г)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.
15. Какая совокупность показателей артериальной крови характерна для компенсированного газового алкалоза?  
а)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
б)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \downarrow 40$  мм рт.ст.  
в)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \downarrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.  
г)  $\text{pH} \uparrow 7,45$ ,  $[\text{HCO}_3^-] \uparrow 24$  мэкв/л,  $\text{pCO}_2 \uparrow 40$  мм рт.ст.
16. Какое состояние кислотно-основного равновесия наиболее характерно для сахарного диабета?  
а) метаболический ацидоз

- б) газовый ацидоз  
в) метаболический алкалоз  
г) газовый алкалоз
17. Какое состояние кислотно-основного равновесия наиболее характерно для почечной недостаточности?  
а) метаболический ацидоз  
б) газовый ацидоз  
в) метаболический алкалоз  
г) газовый алкалоз
18. Какое состояние кислотно-основного равновесия наиболее характерно для пищевого голодания?  
а) метаболический ацидоз  
б) газовый ацидоз  
в) метаболический алкалоз  
г) газовый алкалоз
19. Какое состояние кислотно-основного равновесия наиболее характерно для длительной диареи?  
а) метаболический ацидоз  
б) газовый ацидоз  
в) метаболический алкалоз  
г) газовый алкалоз
20. Какое состояние кислотно-основного равновесия наиболее характерно для длительной рвоты?  
а) метаболический ацидоз  
б) газовый ацидоз  
в) метаболический алкалоз  
г) газовый алкалоз
21. Какое состояние кислотно-основного равновесия характерно для гиповентиляции легких?  
а) метаболический ацидоз  
б) газовый ацидоз  
в) метаболический алкалоз  
г) газовый алкалоз
22. Какое состояние кислотно-основного равновесия характерно для гипервентиляции легких?  
а) метаболический ацидоз  
б) газовый ацидоз  
в) метаболический алкалоз  
г) газовый алкалоз



**Вопросы для размышления:**

1. Почему при гипонатриемии развивается гипергидратация клеток? К каким последствиям это может привести?



2. Предложите возможные подходы к лечению сердечных, аллергических, нефротических отеков. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Какие виды отеков требуют оказания ургентной помощи и почему? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
4. Какие по механизму отеки развиваются у пациентов с нарушением функции печени? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
5. Почему у пациента, страдающего сахарным диабетом, возможно развитие сочетанного изменения кислотно-основного состояния крови (метаболического ацидоза и респираторного алкалоза)? Опишите механизм данных изменений.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

### **Изменение дыхания при метаболическом ацидозе.**

Опыт проводят на двух лягушках: опытной и контрольной. У обеих лягушек подсчитывают количество дыхательных движений, обращая внимание на их глубину. После этого обеим лягушкам с целью местной анестезии вводят в лимфатический мешок (подкожно со стороны спины) 0,25 мл 1% раствора новокаина, через 3–5 минут аналогичным образом опытной лягушке вводят 1 мл 0,1М раствора хлористоводородной кислоты, контрольной лягушке – 1 мл физиологического раствора. Периодически подсчитывают количество дыхательных движений, оценивают их глубину. Делают выводы.

### **Изменение дыхания при метаболическом алкалозе.**

Опыт проводят на двух лягушках: опытной и контрольной. У обеих лягушек подсчитывают количество дыхательных движений, обращая внимание на их глубину. После этого обеим лягушкам с целью местной анестезии вводят в лимфатический мешок 0,25 мл 1% раствора новокаина, через 3–5 минут аналогичным образом опытной лягушке вводят 1 мл 1% раствора (250 ммоль/л) гидрата окиси натрия, контрольной – 1 мл физиологического раствора. Периодически подсчитывают количество дыхательных движений, оценивают их глубину. Делают выводы.

**Практическая работа. Определение типа нарушения кислотно-основного равновесия в организме человека по результатам анализа крови (с использованием набора клинико-патофизиологических ситуационных задач)**

**Нормальные значения показателей, отражающих кислотно-основное равновесие крови человека**

Артериальная кровь			Венозная кровь
Показатели	Нормальные значения	Диапазон значений	Диапазон значений
pH	7,4	7,35–7,45	7,33–7,43
PaCO <sub>2</sub>	40 мм рт.ст	35–45 мм рт.ст.	41–51 мм рт.ст.
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24 мэкв/л	22–26 мэкв/л	24–28 мэкв/л

**Изменения параметров кислотно-основного равновесия, характерные для простых нарушений этого равновесия**

Нарушение КОС	pH	PaCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>
Острый метаболический ацидоз	Снижен	Снижено*	Снижено
Хронический метаболический ацидоз	Снижен	Снижено* (степень снижения меньше чем при остром метаболическом ацидозе)	Снижено
Острый метаболический алкалоз	Повышен	Повышено*	Повышено
Хронический метаболический алкалоз	Повышен	Повышено*	Повышено
Острый дыхательный ацидоз	Снижен	Повышено	Без изменений
Хронический дыхательный ацидоз	Снижен	Повышено	Повышено*
Острый дыхательный алкалоз	Повышен	Снижено	Без изменений
Хронический дыхательный алкалоз	Повышен	Снижено	Снижено*

\* – компенсаторный ответ

## Алгоритм оценки кислотно-основного равновесия по результатам анализа крови

**1. Оценить, находится ли лабораторно установленная величина рН артериальной крови в нормальных пределах (7,35–7,45) или эта величина выходит за пределы нормы.**

Если величина рН меньше 7,35, то это свидетельствует об ацидозе, если величина рН больше 7,45, то это указывает на алкалоз. Необходимо также установить, находится ли величина рН в критических пределах:  $>7,55$  или  $<7,20$ ?

**2. Оценить, имеется ли отклонение  $\text{PaCO}_2$  от диапазона нормальных величин (35–45 мм рт. ст.).**

Если имеется отклонение  $\text{PaCO}_2$  от 40 мм рт.ст., то необходимо определить, однонаправленны или нет изменения величин  $\text{PaCO}_2$  и рН? При этом следует помнить, что при простых нарушениях кислотно-основного равновесия величины рН и  $\text{PaCO}_2$  изменяются в противоположных направлениях. Например, если  $\text{PaCO}_2$  повышается, то величина рН снижается.

**3. Определить, отклоняется ли содержание  $\text{HCO}_3^-$  от нормального диапазона концентраций.**

Если имеется отклонение содержания  $\text{HCO}_3^-$  от 24 мэкв/л, то необходимо определить, однонаправленны или нет изменения величин  $\text{HCO}_3^-$  и рН? При простых нарушениях кислотно-основного равновесия изменения величин  $\text{HCO}_3^-$  и рН являются однонаправленными. Например, если  $\text{HCO}_3^-$  уменьшается, то снижается и величина рН.

**4. В том случае, когда одновременно имеются изменения показателей  $\text{PaCO}_2$  и  $\text{HCO}_3^-$ , необходимо выяснить, следует ли рассматривать эти изменения как проявления компенсаторного ответа, или как проявления сочетанного нарушения кислотно-основного равновесия?**

**Для этого необходимо оценить, соответствует ли предполагаемый (рассчитанный) компенсаторный ответ лабораторно установленным (реальным) значениям  $\text{PaCO}_2$  и  $\text{HCO}_3^-$ ?**

Для расчета предполагаемого компенсаторного ответа необходимо знать, что:

- **при метаболическом ацидозе** снижение содержания  $\text{HCO}_3^-$  на каждый 1 мэкв/л от его нормального значения должно приводить к уменьшению  $\text{PaCO}_2$  на 1,2 мм рт. ст. по сравнению с нормой;
- **при метаболическом алкалозе** увеличение содержания  $\text{HCO}_3^-$  на каждый 1 мэкв/л от его нормального значения должно приводить к увеличению  $\text{PaCO}_2$  на 0,7 мм рт. ст. по сравнению с нормой;
- **при остром дыхательном ацидозе** увеличение  $\text{PaCO}_2$  на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к увеличению содержания  $\text{HCO}_3^-$  на 1 мэкв/л по сравнению с нормой;
- **при хроническом дыхательном ацидозе** увеличение  $\text{PaCO}_2$  на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к увеличению содержания  $\text{HCO}_3^-$  на 3,5 мэкв/л по сравнению с нормой;

– **при остром дыхательном алкалозе** снижение  $\text{PaCO}_2$  на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к уменьшению содержания  $\text{HCO}_3^-$  на 2,5 мэкв/л по сравнению с нормой;

– **при хроническом дыхательном алкалозе** снижение  $\text{PaCO}_2$  на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к уменьшению содержания  $\text{HCO}_3^-$  на 4 мэкв/л по сравнению с нормой.

Если реальные (установленные лабораторно) значения  $\text{PaCO}_2$  и  $\text{HCO}_3^-$  не соответствуют рассчитанным величинам этих показателей, которые могли бы ожидаться у данного пациента вследствие компенсаторного ответа, то следует предполагать о наличии сочетанного нарушения кислотно-основного равновесия.

*Пример.*

У пациента с хроническим обструктивным поражением легких возникла диарея, продолжающаяся в течение двух суток. Лабораторные показатели кислотно-основного равновесия следующие:  $\text{pH} = 7,23$ ;  $\text{PaCO}_2 = 65$  мм рт.ст.;  $\text{HCO}_3^- = 28$  мэкв/л.

Величина  $\text{pH}$  указывает на ацидоз. Наличие хронического обструктивного поражения легких позволяет считать, что это хронический дыхательный тип ацидоза. При хроническом дыхательном ацидозе увеличение  $\text{PaCO}_2$  на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к увеличению содержания  $\text{HCO}_3^-$  на 3,5 мэкв/л по сравнению с нормой. Так как разница между обнаруженным (65 мм рт.ст) и нормальным (40 мм рт.ст.) значением  $\text{PaCO}_2$  составляет 25 мм рт.ст., то рассчитанный компенсаторный ответ (увеличение  $\text{HCO}_3^-$ ) у этого пациента должен составлять  $3,5 \text{ мэкв/л} \times 2,5 = 8,75 \text{ мэкв/л}$ . Поэтому содержание  $\text{HCO}_3^-$  должно быть  $24 \text{ мэкв/л} + 8,75 \text{ мэкв/л} = 32,75 \text{ мэкв/л}$ . Однако лабораторно установленное содержание  $\text{HCO}_3^-$  равняется 28 мэкв/л. Хотя лабораторно установленное (реальное) содержание  $\text{HCO}_3^-$  несколько выше нормы, оно все же меньше рассчитанного. Эти результаты и данные анамнеза позволяют заключить, что у данного пациента имеется сочетанное нарушение кислотно-основного равновесия – дыхательный ацидоз (вследствие поражения легких) и метаболический ацидоз (вследствие потери бикарбонатов).

**5. При установлении существования метаболического ацидоза, необходимо рассчитать показатель «анионного интервала», так как это облегчает выяснение причин возникновения метаболического ацидоза.**

Этот расчетный показатель отражает концентрацию анионов плазмы крови, которую нельзя измерить прямым методом. Он равен разности между концентрацией натрия и суммой анионов хлора и бикарбоната в плазме крови.

$$\text{Анионный интервал} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

В норме «анионный интервал» равен  $12 \pm 2$  мэкв/л.

**Изменения анионного интервала могут быть следующими:**

1. *снижение анионного интервала ( $< 8$  ммоль/л):* при гипоальбуминемии (снижение неизмеряемых анионов), множественной миеломе (увеличение

неизмеряемого катионного парапротеина IgG), повышении неизмеряемых катионов (в результате гиперкалиемии, гиперкальциемии, гипермагниемии, интоксикации литием);

2. *повышение анионного интервала ( $>12$  ммоль/л)* в результате присутствия неизмеряемых метаболических анионов, диабетического кетоацидоза, алкогольного кетоацидоза, лактоацидоза, голодания, почечной недостаточности, присутствия лекарственных или химических анионов; интоксикации салицилатами, метанолом или этиленгликолем;

3. *нормальный анионный интервал (8-12 ммоль/л)* при потере бикарбонатов, диареи, потере панкреатического сока, илеостомии, накоплении хлоридов, почечном канальцевом ацидозе.



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

## **ЗАНЯТИЕ №12**

### **Аллергия как форма иммунопатологии.**

#### **Цели занятия:**

1. Знать классификацию, причины и стадии аллергических реакций, механизмы их развития.
2. Выяснить характер и патогенез изменений, возникающих в организме при различных видах аллергических реакций.
3. Иметь представление о подходах к патогенетическому лечению системной и локальной анафилаксии.
4. Изучить микроскопическую картину легких морской свинки, погибшей от анафилактического шока.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Виды и свойства антигенов.
2. Характеристика классов иммуноглобулинов.
3. Субпопуляции Т-лимфоцитов.



#### **Вопросы для обсуждения и дискуссии:**

1. Аллергия: определение понятия. Аллергены, их виды. Классификация аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу.
2. Стадии аллергических реакций, их характеристика. Псевдоаллергические реакции, причины их возникновения.
3. Аллергические реакции I типа. Характер и механизм изменений в организме при этом типе аллергии.
4. Атопия. Определение понятия. Механизмы ее возникновения и проявления.
5. Специфическая и неспецифическая гипосенсибилизация, ее патофизиологические основы.
6. Анафилактический шок. Этиология и патогенез анафилактического шока. Принципы оказания неотложной помощи при анафилактическом шоке.
7. Аллергические реакции II типа. Характер и механизм изменений в организме при этом типе аллергии.
8. Аллергические реакции III типа. Характер и механизм изменений в организме при этом типе аллергии.
9. Аллергические реакции IV типа. Характер и механизм изменений в организме при этом типе аллергии.
10. Реакция отторжения трансплантата, реакция «трансплантат против хозяина». Их характеристика.



#### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Аллергия**, или реакция гиперчувствительности, – иммунопатологический процесс, возникающий в сенсibilизированном организме в ответ на действие веществ антигенной природы, сопровождающийся активацией

клеток иммунной системы и выделением медиаторов аллергии, повреждающих ткани организма.

**Классификация аллергических реакций.** По Джеллу и Кумбсу, аллергические реакции делят на 4 типа: 1-го типа – реактивные (анафилактические, опосредованные Ig класса E, реакции немедленного типа), 2-го типа – цитотоксические (цитолитические), опосредованные Ig классов M и G), 3-го типа – иммунокомплексные, опосредованные Ig классов M, G<sub>1</sub>, A. 4-го типа – клеточно-опосредованные, опосредованы T-лимфоцитами CD4<sup>+</sup> или CD8<sup>+</sup>, гиперчувствительность замедленного типа.

**Патогенез аллергических реакций.** Выделяют 3 стадии развития аллергической реакции: иммунную, патохимическую и патофизиологическую. Иммунная стадия развивается в сенсibilизированном организме. Сенсibilизация – это иммунологически опосредованное повышение чувствительности организма к антигенам (аллергенам) экзогенного или эндогенного происхождения, в результате чего образуются клетки памяти и/или антигенспецифические антитела. В первую стадию при повторном контакте с аллергеном в сенсibilизированном организме аллерген взаимодействует с антителами и/или сенсibilизированными лимфоцитами с развитием патохимической стадии, которая заключается в образовании медиаторов аллергии и их высвобождении в ткань или кровь, в том числе, и путем дегрануляции базофилов. Патофизиологическая стадия характеризуется структурными и функциональными изменениями органов и тканей под действием медиаторов аллергии. К этим изменениям относят: вазомоторные реакции, повышение сосудистой проницаемости, спастические сокращения гладкомышечных клеток бронхов и кишечника, раздражение нервных рецепторов и т.д.

**Медиаторы аллергии** (воспаления) делят на первичные (запасаются в гранулах тучных клеток – биогенные амины, хемотаксические факторы, ферменты: химаза, триптаза, протеоглики) и вторичные (синтезируются в процессе активации тучных клеток – лейкотриены C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>, B<sub>4</sub>, простагландин D<sub>2</sub>, фактор активации тромбоцитов и цитокины).

**Аллергические реакции первого типа** бывают в виде системной реакции, местной реакции и атопии. Атопия – наследственная форма аллергии, предрасположенность к необычным реакциям на действие обычных антигенов из-за способности таких людей на обычные антигены отвечать выработкой иммуноглобулинов E (IgE), вместо, например, иммуноглобулинов G, в результате преобладания у таких индивидуумов Th<sub>2</sub>. Клинические проявления атопии: сезонный аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма, пищевая аллергия и др. Примером системной реакции является анафилактический шок. Патогенез: под действием медиаторов аллергии происходит резкое падение артериального давления, спазм бронхов, увеличение секреции слизи в бронхах, спазм гладкомышечных клеток ЖКТ. Снижение АД связано с вазодилатацией периферических сосудов, падением ОПСС, перераспределением крови, увеличением сосудистой проницаемости, падением ОЦК, снижением

венозного возврата крови. При этом наблюдается нарушение микроциркуляции, смешанная гипоксия (дыхательная и циркуляторная), что может привести к полиорганной недостаточности и смерти.

**Гипосенсибилизация.** Специфическая – снижение чувствительности организма к аллергену путем введения пациенту в малых дозах того аллергена, к которому имеется повышенная чувствительность (гипосенсибилизация по Безредко). При этом снижается количество  $Th_2$  (следовательно, уменьшается образование IgE), увеличивается –  $Th_1$  и Т-регуляторов. Неспецифическая гипосенсибилизация – блокада выделения и инаktivация биологически активных соединений (глюкокортикоиды); защита клеток от биологически активных веществ (антигистаминные препараты), стабилизаторы мембран тучных клеток, а также коррекция функциональных нарушений в органах и системах (например, введение спазмолитиков уменьшает степень сужения бронхиол и гладкой мускулатуры кишечника, матки и т.д.).

**Аллергические реакции второго типа** вызываются IgG и М, направленными против антигенов на поверхности клеток и межклеточного вещества. Выделяют 3 варианта аллергических реакций 2 типа: 1) комплементзависимые реакции, 2) реакции, вызываемые цитотоксическими клетками, 3) реакции, обусловленные образованием антирецепторных антител. Комплементзависимые реакции могут осуществляться по механизму прямого лизиса клетки через формирование мембраноатакующего комплекса, либо через опсонизацию и фагоцитоз клетки фагоцитами. Клинические примеры: гемотрансфузионный шок, резус-конфликт, аутоиммунная гемолитическая анемия, болезнь Грейвса, миастения гравис.

**Аллергические реакции 3-го типа** опосредованы образованием иммунных комплексов (АГ+АТ), повреждающих ткани через активацию системы комплента или других систем. В норме образовавшиеся иммунные комплексы (ИК) удаляются из организма в печени и селезенке. Патогенность ИК зависит от их физико-химических свойств, скорости их образования и элиминации. Иммунные комплексы откладываются, чаще всего, в базальной мембране стенки сосудов и клубочках почек, активируют систему комплента и запускают воспаление. Иммуннокомплексная болезнь может быть острой системной (например, сывороточная болезнь после внутривенного введения чужеродной сыворотки) и локальной (феномен Артюса, отложение ИК и воспаление в месте введения аллергена) и хронической (например, при системной красной волчанке).

**Аллергические реакции 4-го типа** обусловлены специфически сенсибилизированными Т-лимфоцитами ( $Th_1$ ,  $Th_2$ ,  $Th_{17}$ , цитотоксическими Т-лимфоцитами). Классическая реакция гиперчувствительности замедленного типа, опосредована  $CD4^+$  Т-лимфоцитами, которые продуцируют ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2,3, ФНО, при этом происходит активация макрофагов, лейкоцитов, образование провоспалительных цитокинов и воспаление. Цитотоксические реакции опосредованы  $CD8^+$  лимфоцитами.



Примеры: контактный дерматит, туберкулиновая реакция, реакция отторжения трансплантата.

**Реакция отторжения трансплантата** - реакция отторжения чужеродной ткани донора вследствие развития иммунного ответа против HLA-антигенов, которая осуществляется Т-лимфоцитами и антителами.

**Реакция трансплантат против хозяина** развивается при пересадке тканей, содержащих иммунокомпетентные клетки, реципиенту с подавленной функцией иммунной системы. Характеризуется активацией лимфоцитов реципиента против клеток донора. Болезнь развивается при пересадке костного мозга, печени, после переливания донорской крови.

### Содержание занятия:

#### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Назовите стадии аллергической реакции в правильной последовательности:
  - а) патохимическая, патофизиологическая, иммунная
  - б) патофизиологическая, иммунная, патохимическая
  - в) иммунная, патохимическая, патофизиологическая
2. Какой фактор играет ведущую роль в развитии аллергических реакций I типа?
  - а) иммуноглобулины E
  - б) иммуноглобулины M
  - в) сенсibilизированные Т-лимфоциты
  - г) иммунные комплексы
3. Какой фактор играет ведущую роль в развитии аллергических реакций II типа?
  - а) иммуноглобулины E
  - б) иммуноглобулины M
  - в) сенсibilизированные Т-лимфоциты
  - г) тучные клетки
4. Какой фактор играет ведущую роль в развитии аллергических реакций III типа?
  - а) иммуноглобулины E
  - б) иммуноглобулины M
  - в) сенсibilизированные Т-лимфоциты
  - г) эозинофилы
5. Какой фактор играет ведущую роль в развитии аллергических реакций IV типа?
  - а) иммуноглобулины E
  - б) иммуноглобулины M
  - в) сенсibilизированные Т-лимфоциты
  - г) NK-клетки

6. Какие клетки содержат высокоаффинные рецепторы к иммуноглобулинам Е?
- а) макрофаги
  - б) эозинофилы
  - в) базофилы
  - г) тромбоциты
7. Какие вещества являются первичными медиаторами аллергических реакций I типа?
- а) норадреналин, гистамин, химаза, триптаза
  - б) гистамин, химаза, триптаза, фактор хемотаксиса для нейтрофилов
  - в) тромбоксан, фактор хемотаксиса для нейтрофилов, гистамин
  - г) простаглицлин, тромбоксан, лейкотриен С<sub>4</sub>
8. Какие факторы являются вторичными медиаторами аллергических реакций I типа?
- а) гистамин, фактор активации тромбоцитов, лейкотриен Е<sub>4</sub>
  - б) гепарин, фактор хемотаксиса для нейтрофилов
  - в) фактор хемотаксиса для нейтрофилов, гистамин
  - г) лейкотриен Е<sub>4</sub>, лейкотриен С<sub>4</sub>, фактор активации тромбоцитов
9. Какие клетки выделяют вещества, инактивирующие медиаторы аллергии I типа?
- а) нейтрофилы
  - б) лимфоциты
  - в) эозинофилы
  - г) макрофаги
10. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в развитии анафилактического шока?
- а) I типа
  - б) II типа
  - в) III типа
  - г) IV типа
11. Тонус артериол при анафилактическом шоке:
- а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - в) не изменяется
12. Тонус вен при анафилактическом шоке:
- а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - в) не изменяется
13. Какой медиатор оказывает наибольшее влияние на тонус артериол при анафилактическом шоке?
- а) гепарин
  - б) хемотаксический фактор для эозинофилов
  - в) хемотаксический фактор для нейтрофилов
  - г) гистамин
  - д) триптаза

14. Какой медиатор оказывает наибольшее влияние на тонус вен при анафилактическом шоке?
- а) гепарин
  - б) хемотаксический фактор для эозинофилов
  - в) хемотаксический фактор для нейтрофилов
  - г) гистамин
  - д) триптаза
15. Какие медиаторы увеличивают проницаемость микрососудов при аллергических реакциях I типа?
- а) гистамин
  - б) гепарин
  - в) фактор хемотаксиса нейтрофилов
  - г) фактор хемотаксиса эозинофилов
  - д) фактор активации тромбоцитов
  - е) лейкотриен  $C_4$
  - ж) лейкотриен  $D_4$
  - з) лейкотриен  $E_4$
16. Какой медиатор аллергии I типа обладает бронхоспастическим действием?
- а) гепарин
  - б) химаза
  - в) лейкотриен  $C_4$
  - г) триптаза
  - д) лейкотриен  $D_4$
  - е) лейкотриен  $E_4$
17. К первичным медиаторам тучных клеток относятся:
- а) гистамин
  - б) химаза и триптаза
  - в) лейкотриены  $C_4$ ,  $D_4$ ,  $E_4$
  - г) фактор активации тромбоцитов
  - д) цитокины
18. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в возникновении атопической бронхиальной астмы?
- а) I типа
  - б) II типа
  - в) III типа
  - г) IV типа
19. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в возникновении ангионевротического отека (отека Квинке)?
- а) I типа
  - б) II типа
  - в) III типа
  - г) IV типа
20. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в возникновении аллергического ринита (сенной лихорадки)?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

21. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в возникновении крапивницы?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

22. Реакция гиперчувствительности какого типа является важнейшим механизмом развития постстрептококкового гломерулонефрита?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

23. К какому типу аллергии относятся комплементзависимые цитотоксические реакции?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

24. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в развитии сывороточной болезни?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

25. К какому типу аллергии относятся реакции, зависящие от антител и вызываемые цитотоксическими клетками?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

26. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в развитии феномена Артюса-Сахарова?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

27. Какой компонент комплемента предотвращает отложение иммунных комплексов в сосудистой стенке?

- а) C<sub>3b</sub>
- б) C<sub>5a</sub>
- в) C<sub>5b</sub>

г)  $C_6$

д)  $C_7$

28. Какие клетки крови посредством специальных рецепторов связывают иммунные комплексы и тем самым предотвращают отложение их в сосудистой стенке?

а) нейтрофилы

б) эозинофилы

в) эритроциты

г) базофилы

д) Т-лимфоциты

29. Термин “атопия” используется для обозначения:

а) локальных реакций, вызванных иммунными комплексами

б) системных цитотоксических реакций

в) генетической предрасположенности к развитию системных анафилактических реакций

г) генетической предрасположенности к развитию локальных анафилактических реакций

30. Псевдоаллергические реакции могут быть вызваны:

а) иммуноглобулинами Е

б) цитотоксическими Т-лимфоцитами

в) рентгеноконтрастными веществами

г) механической травмой

д) охлаждением

31. Повреждение тканей при аллергии IV типа обусловлено:

а) тучными клетками

б) нейтрофилами

в) лимфоцитами

г) макрофагами

32. Какими клетками опосредована классическая замедленная гиперчувствительность?

а) CD4+Т-лимфоцитами

б) CD8+Т-лимфоцитами

в) В-лимфоцитами

г) NK-клетками

33. Патогенность иммунных комплексов зависит от:

а) их физико-химических свойств

б) концентрации и длительности их циркуляции

в) функции макрофагов печени и селезенки

г) функции базофилов

д) функции системы комплемента

34. В чем заключается механизм специфической гипосенсибилизации?

а) в снижении количества  $Th_2$

б) в увеличении  $Th_1$  и Т-регуляторов

в) в увеличении количества  $Th_2$

г) в снижении  $Th_1$  и Т-регуляторов

- д) в блокаде гистаминовых рецепторов
- е) в стабилизации мембраны тучных клеток



### **Вопросы для размышления:**

1. Возможно ли воспроизведение анафилактического шока у морской свинки через 24 часа после активной сенсibilизации чужеродным белком? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Предложите группы лекарственных средств, которые целесообразно применять при анафилактическом шоке для оказания экстренной медицинской помощи. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

### **Демонстрация феномена Артюса-Сахарова.**

Кролику каждые 5–6 дней подкожно в области бедра вводят лошадиную сыворотку в количестве 4 мл. После последнего введения отмечают характер изменений в месте введения сыворотки, делают выводы о механизмах их развития.

### **Изучение микроструктуры легких морской свинки, погибшей от анафилактического шока.**

1. Произвести сравнительный анализ микроскопической картины легких морской свинки, погибшей от анафилактического шока и микроскопической картины легких контрольного животного.
2. Выполнить зарисовки изученных препаратов и имеющихся в них патологических изменений.
3. В выводе отразить характер и механизм развития выявленных патологических изменений.



## **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

## **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патифизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. –Т.1.–Режим доступа:  
<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>
4. Патифизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. -

- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. 11. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №13**

#### **Аутоиммунные болезни. Иммунодефицитные состояния. Патофизиология СПИДа.**

##### **Цели занятия:**

1. Сформировать умение проводить патофизиологический анализ клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся аутоиммунными реакциями и состояниями иммунодефицита.
2. Знать механизмы повреждения тканей при аутоиммунных болезнях.
3. Изучить основные нозологические формы первичных и вторичных иммунодефицитов.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Механизмы клеточного и гуморального иммунитета.
2. Реакции гиперчувствительности.



##### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Аутоиммунные заболевания как форма иммунопатологии. Группы аутоиммунных заболеваний, их характеристика.

2. Иммунологическая толерантность: определение понятия, механизмы развития иммунологической толерантности.
3. Патогенез аутоиммунных болезней. Нарушение механизмов иммунной толерантности как причина развития аутоиммунных болезней.
4. Роль генетических факторов в патогенезе аутоиммунных заболеваний.
5. Значение микроорганизмов в патогенезе аутоиммунных болезней.
6. Механизмы повреждения тканей при аутоиммунных заболеваниях.
7. Общие принципы профилактики и лечения аутоиммунных болезней.
8. Иммунодефицитные состояния: определение понятия, причины, классификация и общие проявления. Роль химических факторов и лекарственных средств в развитии иммунодефицитов.
9. Первичные иммунодефициты: виды, патофизиологическая характеристика.
10. Вторичные иммунодефициты: их причины, механизмы развития и клинические следствия.
11. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД): характеристика возбудителя и путей передачи, патогенез, основные проявления и последствия.



#### ***Краткий теоретический блок к занятию.***

**Аутоиммунные болезни** – форма иммунопатологии, связанная с потерей иммунологической толерантности (терпимости) к собственным антигенам и характеризующаяся повреждением собственных органов и тканей аутореактивными Т-лимфоцитами и иммунными комплексами.

**Классификация аутоиммунных заболеваний:** органоспецифические (тироидит Хашимото, аутоиммунный гастрит, аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунный гломерулонефрит, миастения Гравис, орхит), органонеспецифические (системная красная волчанка, синдром Шегрена, синдром Рейтера), промежуточные (синдром Гудпасчера).

**Иммунологическая толерантность** – состояние, при котором в организме не развивается иммунный ответ на собственные антигены. Различают центральный и периферический механизмы формирования иммунной толерантности. **Центральный механизм** осуществляется в тимусе (Т-лимфоциты) и костном мозге (В-лимфоциты), при этом происходит клональная делеция (апоптоз) аутореактивных Т- и В-лимфоцитов. **Периферический механизм** имеет место в периферических лимфоидных тканях и обеспечивается 1) клональной делецией аутореактивных Т-лимфоцитов путем их апоптоза; 2) клональной анергией; 3) подавлением аутореактивных Т-лимфоцитов Т-регуляторами.

**Патогенез аутоиммунных заболеваний:** 1) Нарушение формирования Т-клеточной анергии; 2) Отсутствие гибели аутореактивных Т-лимфоцитов при их активации путем Fas-индуцированного апоптоза; 3) Недостаточная функция Т-регуляторов; 4) Молекулярная мимикрия; 5) Поликлональная активация лимфоцитов под влиянием микроорганизмов и их продуктов; 6)



Нарушение «анатомической скрытости» антигенов при увеличении проницаемости или повреждении гистогематических барьеров; 7) Нарушение «молекулярной скрытости» антигенов при экспозиции скрытых эпитопов белка.

**Механизмы повреждения тканей при аутоиммунных заболеваниях** осуществляются по типу аллергических реакций II, III и IV типов.

**Иммунодефицитные состояния** – группа заболеваний, связанных с нарушением иммунного ответа и функций нейтрофилов, макрофагов, НК-клеток и системы комплемента. Иммунодефициты могут быть врожденными (первичными), приобретенными и ятрогенными (вторичными).

**Первичные иммунодефициты** могут быть обусловлены изменением как клеточного, так и гуморального иммунитета. Например, первичные иммунодефициты, связанные с недостаточностью антителообразования (агаммаглобулинемия; селективный дефицит IgA; снижение Ig G). Т-клеточные иммунодефициты (*синдром Ди-Джорджи; Nude-синдром; ататксия-телеангиэктазия; дефицит молекул II класса на антигенпредставляющих клетках; дефицит тирозиновой киназы и т.д.* Тяжелые комбинированные иммунодефициты (мутация гена, кодирующего  $\gamma$ -цепь рецептора для ИЛ-2,4,7,9,15, мутация аденозиндезаминазы с последующим апоптозом Т-лимфоцитов из-за накопления в них 2-дезоксиаденозина. Дефицит системы комплемента или другие иммунодефицитные синдромы: Вискотта-Олдрича, дефицит рецептора для ИЛ-12, который стимулирует продукцию  $\gamma$ -ИФ Т-лимфоцитами, и НК-клетками и т.д.

**Вторичные иммунодефициты** обусловлены заболеваниями, сопровождающимися подавлением системы иммунитета (злокачественные новообразования, сахарный диабет, нефротический синдром, печеночная недостаточность, состояние после спленэктомии и т.д.), а также неблагоприятными факторами внешней среды, нарушением питания, приемом лекарственных препаратов (глюкокортикоидов, цитостатиков и др.).

**Синдром приобретенного иммунодефицита** – вторичный иммунодефицит, вызванный ретровирусами иммунодефицита человека. **Патогенез СПИДа.** Первая стадия сопровождается проникновением вируса в организм, взаимодействием вирусного протеина gp120 с CD4+ молекулой Т-лимфоцитов, внедрением вируса в клетку. Далее обратная транскриптаза на основе вирусной РНК синтезирует вирусную ДНК, которая перемещается в ядро и встраивается в геном клетки. **Вторая** стадия хронической персистенции длится до появления клинических признаков (5-10 лет). Уровень CD4+Т-лимфоцитов в крови в эту стадию снижается, наблюдается лимфаденопатия, тромбоцитопения. **3 стадия (стадия кризиса)** характеризуется снижением иммунной защиты организма, увеличением содержания вируса в крови, длительная лихорадка, слабость, диарея, кахексия, резкое снижение CD4+ Т-лимфоцитов, развиваются оппортунистические инфекции, вторичные опухоли (саркома Капоши).

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. К органоспецифическим аутоиммунным болезням относятся:
  - а) системная красная волчанка
  - б) синдром Гудпасчера
  - в) тиреоидит Хашимото
  - г) ревматоидный артрит
  - д) аутоиммунный гломерулонефрит
  - е) аутоиммунный гастрит
  - ж) аутоиммунная гемолитическая анемия
2. К органонеспецифическим аутоиммунным болезням относятся:
  - а) системная красная волчанка
  - б) синдром Гудпасчера
  - в) тиреоидит Хашимото
  - г) ревматоидный артрит
  - д) аутоиммунный гломерулонефрит
  - е) аутоиммунный гастрит
  - ж) аутоиммунная гемолитическая анемия
3. Ревматоидный фактор представляет собой:
  - а) IgM, образованные к Fab фрагменту IgG
  - б) IgM, образованные к тироглобулину
  - в) IgM, образованные к Fc фрагменту IgG
  - г) IgM, образованные к коллагену
  - д) IgA, образованные к Fc фрагменту IgG
4. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе гибели эритроцитов при гемолитической анемии?
  - а) I типа
  - б) II типа
  - в) III типа
  - г) IV типа
5. Реакции гиперчувствительности какого типа лежат в основе повреждения тканей при системной красной волчанке?
  - а) I типа
  - б) II типа
  - в) III типа
  - г) IV типа
6. Назовите механизмы формирования центральной иммунной толерантности:
  - а) клональная активация
  - б) клональная анергия
  - в) подавление аутореактивных Т-лимфоцитов Т-супрессорами
  - г) клональная делеция

- д) молекулярная мимикрия
  - е) поликлональная активация В-лимфоцитов
7. Назовите механизмы формирования периферической иммунной толерантности:
- а) клональная активация
  - б) клональная анергия
  - в) подавление аутореактивных Т-лимфоцитов Т-супрессорами
  - г) клональная делеция
  - д) молекулярная мимикрия
  - е) поликлональная активация В-лимфоцитов
8. Условия нарушения формирования Т-клеточной анергии:
- а) наличие перекрестно реагирующих антигенных детерминант человека и микроорганизмов
  - б) нарушение Fas-индуцированного апоптоза аутореактивных Т-лимфоцитов при их активации аутоантигенами
  - в) экспрессия на антигенпредставляющих клетках лиганда В7-1 и одновременный синтез ИЛ-12 с активацией Th-1 типа
  - г) нарушение экспрессии гена, кодирующего молекулы II класса системы HLA
  - д) экспозиция скрытых эпитопов белков на собственных молекулах
9. Условия развития молекулярной мимикрии при аутоиммунных заболеваниях:
- а) наличие перекрестно реагирующих антигенных детерминант человека и микроорганизмов
  - б) нарушение Fas-индуцированного апоптоза аутореактивных Т-лимфоцитов при их активации аутоантигенами
  - в) экспрессия на антигенпредставляющих клетках лиганда В7-1 и одновременный синтез ИЛ-12 с активацией Th-1 типа
  - г) нарушение экспрессии гена, кодирующего молекулы II класса системы HLA
  - д) экспозиция скрытых эпитопов белков на собственных молекулах
10. Какие из утверждений являются правильными?
- а) «скрытые» антигены – это антигены высокоспециализированных органов и тканей, находящихся за гистогематическими барьерами
  - б) «скрытые» антигены – это эпитопы различных белков организма, плохо представленные Т-лимфоцитам;
  - в) «скрытые» антигены – это белки теплового шока, в увеличенном количестве экспрессированные на клетках после их повреждения
11. Ретикулярный дисгенез характеризуется:
- а) нарушением образования Т-лимфоцитов и гранулоцитов
  - б) нарушением образования В-лимфоцитов и гранулоцитов
  - в) нарушением образования Т- и В-лимфоцитов и гранулоцитов
  - г) нарушением образования Т- и В-лимфоцитов
12. К комбинированным первичным иммунодефицитам относятся:
- а) синдром «голых» лимфоцитов

- б) синдром Ди-Джорджи
- в) синдром Луи-Барра
- г) синдром Вискотта-Олдрича
- д) агаммаглобулинемия Брутона
- е) синдром «ленивых» лейкоцитов

13. Синдром Ди-Джорджи характеризуется:

- а) снижением В-клеточного иммунитета вследствие гипоплазии или аплазии костного мозга
- б) развитием тетании вследствие гипоплазии или аплазии щитовидных желез
- в) дефектами в строении сердца и сосудов
- г) структурными аномалиями лица, глаз, ушей
- д) снижением Т-клеточного иммунитета вследствие гипоплазии или аплазии костного мозга
- е) развитием тетании вследствие гипоплазии или аплазии паращитовидных желез

14. Мутация цитоплазматической тирозиновой киназы Брутона сопровождается:

- а) нарушением апоптоза аутореактивных Т-лимфоцитов
- б) нарушением активации системы комплемента по классическому пути
- в) нарушением дифференцировки проВ-лимфоцитов в преВ-лимфоциты, а затем в зрелые В-лимфоциты
- г) нарушением экспрессии лиганда В7-1 на антигенпредставляющих клетках
- д) увеличением дифференцировки проВ-лимфоцитов в преВ-лимфоциты, а затем в зрелые В-лимфоциты

15. При синдроме “голых” лимфоцитов на их поверхности отсутствуют:

- а) HLA-антигены I класса
- б) HLA-антигены II класса
- в) молекулы клеточной адгезии

16. Дефицит C<sub>3</sub>-компонента системы комплемента может:

- а) способствовать возникновению иммунокомплексных аллергических заболеваний
- б) способствовать нарушению опсонизации бактерий
- в) препятствовать осмотическому лизису клеток
- г) вызывать хемотаксис нейтрофилов

17. Вторичные иммунодефициты могут наблюдаться при:

- а) наследственных дефектах иммунной системы
- б) аутоиммунных заболеваниях
- в) старении организма
- г) действии инфекционных факторов
- д) длительном приеме седативных препаратов
- е) уремии
- ж) доброкачественных опухолях
- з) спленэктомии
- и) приеме глюкокортикостероидов
- к) лучевой болезни

18. Клетками-«мишенями» для ВИЧ являются:

- а) CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты
- б) CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты
- в) моноциты
- г) макрофаги
- д) дендритные клетки
- е) нейтрофилы
- ж) тромбоциты
- з) эритроциты
- и) клетки микроглии ЦНС

19. Назовите причины, не позволяющие иммунной системе полностью устранять ВИЧ из организма:

- а) мутация вируса
- б) делеция специфичных к ВИЧ CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов
- в) преимущественное накопление Т-лимфоцитов в периферической крови, где низкий уровень репликации вируса
- г) образование большого пула клеток с интегрированным в геном провирусом, которые не образуют вирус (клетки с латентной инфекцией)

20. Для синдрома приобретенного иммунодефицита человека характерен следующий симптомокомплекс:

- а) длительная лихорадка
- б) снижение массы тела
- в) развитие оппортунистической инфекции
- г) лимфаденопатия
- д) лейкоцитоз
- е) запоры
- ж) гипергаммаглобулинемия
- з) анемия

21. Проникновение ВИЧ в клетку начинается:

- а) с высокоаффинного взаимодействия вирусного протеина gp120 с В-лимфоцитом.
- б) с взаимодействия вирусного протеина gp100 с CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитом.
- в) с высокоаффинного взаимодействия вирусного протеина gp120 с CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитом
- г) с высокоаффинного взаимодействия вирусного протеина gp120 с CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитом

22. Снижение содержания CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов при СПИДе обусловлено:

- а) разрушением цитоплазматической мембраны лимфоцитов при выходе образующихся вирусных частиц
- б) нарушением процессинга клеточной РНК
- в) нарушением синтеза белка в лимфоцитах
- г) накоплением большого количества вирусной ДНК, неинтегрированной в геном лимфоцитов
- д) повышением чувствительности лимфоцитов к апоптозу из-за уменьшения образования bcl-2 в митохондриях и увеличением образования каспазы-8



### **Вопросы для размышления:**

1. Почему у пациента с агаммаглобулинемией (болезнью Брутона) повторное переливание донорской крови может привести к анафилактическому шоку? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Чем объясняется возникновение рецидивирующих инфекций у пациента с наследственным дефицитом СЗ?
3. Какой патогенез иммунодефицита у пациента с сахарным диабетом 1 типа? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

### **IV. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.

11. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №14**

#### **Патофизиология опухолевого роста.**

##### **Цели занятия:**

1. Знать причины и механизмы возникновения и развития опухолей.
2. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся опухолевым ростом.
3. Иметь представления об общих принципах профилактики и лечения опухолей.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Клеточный цикл.
2. Механизмы гибели клеток в результате апоптоза.



##### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Опухолевый процесс. Определение понятия. Классификация опухолей. Отличия доброкачественных и злокачественных опухолей.
2. Факторы риска возникновения опухолей. Канцерогены: виды, характеристика их действия на клетки.
3. Свойства опухолевых клеток, их характеристика.
4. Протоонкогены, классы протоонкогенов, механизмы и следствия активации протоонкогенов.
5. Роль генов-супрессоров в канцерогенезе.
6. Роль генов, контролирующих репарацию ДНК и апоптоз, в канцерогенезе.
7. Роль нарушения «сверочных точек» клеточного цикла в канцерогенезе.
8. Роль теломер и активации теломеразы в канцерогенезе.
9. Патофизиологическая характеристика вирусного канцерогенеза.
10. Стадии опухолевой трансформации и прогрессии: их характеристика.
11. Ангиогенез в опухолевой ткани. Инвазия и метастазирование злокачественной опухоли. Пути метастазирования. Основные этапы и механизмы метастазирования.
12. Характеристика механизмов иммунной защиты организма от опухоли. Почему при злокачественных опухолях нарушается функция иммунной системы?
13. «Опухолевые маркеры», их виды. Принципы диагностики и лечения злокачественных новообразований.

14. Механизмы системного и локального патогенного влияния опухоли на организм. Паранеопластические синдромы.

15. Принципы профилактики и лечения опухолей.



### *Краткий теоретический блок к занятию*

**Опухолевый рост** – типовой патологический процесс, характеризующийся беспредельным размножением трансформированных под действием канцерогенных факторов клеток. Гистологически опухоль состоит из паренхимы (пролиферирующие опухолевые клетки) и стромы (соединительная ткань и сосуды).

**Доброкачественные опухоли** оказывают локальные эффекты на органы и ткани без генерализованной реакции организма, состоят из дифференцированных клеток, обладают медленным ростом, не инфильтрируют окружающие ткани и не метастазируют.

**Злокачественные опухоли** оказывают местное и системное действие на организм, состоят как из дифференцированных, так и недифференцированных клеток, которые обладают клеточным, тканевым, функциональным и биохимическим атипизмом. Злокачественные клетки теряют способность к дифференцировке, обладают способностью к быстрому росту, инвазии и метастазированию. Метастазы – новые очаги той же самой опухоли, которые находятся на расстоянии от первичного очага. Пути распространения метастазов: прямое распространение по тканям (перитонеально, субарахноидально, плеврально, перикардially), лимфогенное и гематогенное распространение.

**Канцерогены** – факторы внешней и внутренней среды, вызывающие мутацию генетического аппарата клеток. К экзогенным канцерогенам относят физические (УФ, ионизирующее, электромагнитное излучение), химические (полициклические ароматические углеводороды – бензопирен, циклофосфамид, нитрозамины, нитрозамиды, вещества различной природы – асбест, хром, никель и др.), биологические (онкогенные вирусы и бактерии – вирус гепатита В, С, Эпштейна–Барра, папилломы человека, Т-клеточной лейкемии, *Helicobacter pylori* и др.) факторы. Примеры эндогенных канцерогенов: эстрогены в высоких концентрациях, АФК и АФА.

**Патогенез опухолевого роста:** 1) опухолевый рост начинается вследствие нелетального повреждения канцерогенами одной клетки; 2) главными мишенями для действия канцерогенов являются протоонкогены, гены-супрессоры и гены, кодирующие апоптоз; 3) важная роль в канцерогенезе принадлежит нарушению функции генов, регулирующих репарацию ДНК; 4) канцерогенез – многоэтапный процесс как на генетическом, так и на фенотипическом уровне.

**Роль протоонкогенов в опухолевом росте.** Протоонкогены – нормальные гены клеток, участвующие в процессах их деления и дифференцировки. Под влиянием канцерогенов протоонкогены превращаются в онкогены, которые кодируют белки-онкопротеины с



бесконтрольно высокой активностью. Классификация протоонкогенов: 1) кодирующие факторы роста; 2) кодирующие рецепторы для факторов роста; 3) кодирующие белки, обеспечивающие передачу митогенного сигнала к ядру; 4) кодирующие факторы транскрипции; 5) кодирующие циклины и циклинзависимые киназы (контролируют прохождение клеткой различных фаз клеточного цикла); 6) кодирующие белки, регулирующие апоптоз. Активация протоонкогенов осуществляется в результате точковых мутаций, посредством хромосомных транслокаций, а также путем амплификации генов.

**Гены-супрессоры.** К ним относятся рецессивные гены, основная функция которых – подавление бесконтрольного деления клеток. К генам-супрессорам относят: Rb ген, APC ген, ген p53 («охранник клеточного генома») и др. Мутации (эпигенетические модификации) генов приводят к бесконтрольной пролиферации клеток.

**Гены, контролирующие репарацию ДНК.** Эти гены кодируют ферменты, участвующие в репарации ДНК, например, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза. В результате их повреждения в клетках накапливаются мутации.

**Гены, контролирующие апоптоз.** Мутации этих генов (например, p53, генов, кодирующих «рецепторы смерти» на поверхности клетки и др.) приводят к нарушению гибели опухолевых клеток в результате апоптоза.

**Нарушение функции системы «сверочных точек».** В клеточном цикле условно выделяют «сверочные точки», которые клетка может проходить только в случае нормального завершения предыдущих этапов клеточного цикла и при отсутствии повреждений. Если в клетке на каком-либо этапе клеточного цикла произошли изменения, клетка останавливается в какой-то из сверочных точек, не переходит в следующую фазу клеточного цикла и погибает в результате апоптоза. В опухолевых клетках функция «сверочных точек» нарушена.

**Теломеры, теломераза.** Клетка делится строго определенное количество раз (кроме стволовых клеток, т.н. лимит Хейфлика), так как концевые участки хромосом, теломеры, укорачиваются с каждым клеточным делением и выполняют роль «молекулярных часов» клетки. При критическом укорочении теломер клетка перестает делиться и погибает в результате апоптоза. В опухолевых клетках реактивируется фермент теломераза, которая надстраивает теряющиеся участки теломер, и опухолевые клетки приобретают способность к неограниченному числу делений.

**Стадии опухолевого роста.** Выделяют следующие стадии: стадия опухолевой трансформации (самая продолжительная), стадия опухолевой прогрессии, стадия локальной инвазии и стадия метастазирования.

**Механизмы инвазии и метастазирования.** Клон опухолевых клеток утрачивает контакты с другими опухолевыми клетками; в них увеличивается синтез рецепторов к компонентам внеклеточного матрикса (ламинину и интегрину), что обеспечивает их связь с межклеточным веществом; увеличивается секреция ферментов, разрушающих межклеточное вещество

(коллагеназа, катепсин Д, урокиназа, металлопротеиназа); опухолевые клетки приобретают подвижность и разрушают базальную мембрану сосудов.

**Иммунная система и опухолевый рост.** Опухолевые клетки избегают «иммунного контроля» благодаря: низкой экспрессии антигенов на поверхности опухолевых клеток, низкой экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I класса на поверхности опухолевых клеток, присутствию на их поверхности мукополисахаридов, затрудняющих распознавание опухолевых антигенов, недостаточному образованию костимуляторных молекул и низкой активности цитотоксических Т-лимфоцитов, синтезу опухолевыми клетками противовоспалительных цитокинов ИЛ-10 и ТФР- $\beta$ , а также усиленной гибели цитотоксических лимфоцитов в результате апоптоза, инициируемого Fas-лигандом опухолевых клеток.

**Паранеопластические синдромы** – проявления системного действия опухоли на организм, которые нельзя объяснить инвазией и метастазированием опухоли. К паранеопластическим синдромам относят эндокринопатии, карциноидный синдром, нервно-мышечный синдром, поражения кожи, сосудистые и гематологические нарушения, нефротический синдром и т.д.

**Раковая кахексия** – истощение организма в терминальных стадиях опухолевого роста. Механизмы: макрофаги, активированные в опухолевой ткани, а также сами опухолевые клетки синтезируют ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ , которые усиливают катаболизм в клетках. Увеличивается синтез кортизола, что приводит к разрушению белка, снижению его синтеза и усилению глюконеогенеза. Опухоль – ловушка всех питательных веществ, особенно глюкозы, аминокислот и витаминов. Дистрофия ЖКТ приводит к нарушению аппетита и всасывания питательных веществ. Раковой кахексии способствуют также анорексия и побочные эффекты противоопухолевых препаратов.

**Онкомаркеры** – специфические вещества, продукты жизнедеятельности опухоли или нормальных тканей организма в ответ на инвазию опухоли, которые обнаруживаются в крови и/или в моче у пациентов, страдающих онкопатологией. Альфа-фетопротеин – маркер гепатоцеллюлярного рака печени, ПСА (PSA) – специфический антиген простаты – маркер рака предстательной железы, РЭА – раковоэмбриональный антиген – маркер рака прямой кишки и т.д. Маркеры, ассоциированные с опухолью: белки острой фазы воспаления, ферритин, некоторые ферменты и иммунные комплексы.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Назовите основные мишени для канцерогенов:
  - а) компоненты клеточной мембраны
  - б) протоонкогены
  - в) гены-супрессоры
  - г) гены, кодирующие экспрессию клеточных рецепторов
  - д) гены, контролирующие апоптоз
  - е) гены, контролирующие репарацию ДНК
2. Назовите виды злокачественных опухолей:
  - а) эпителиома
  - б) саркома
  - в) карцинома
  - г) тератома
  - д) смешанные опухоли
  - е) аденома
3. Назовите в порядке очередности стадии опухолевого роста:
  - а) трансформация, прогрессия, метастазирование, инвазия
  - б) инвазия, прогрессия, трансформация, метастазирование
  - в) трансформация, прогрессия, инвазия, метастазирование
  - г) трансформация, инвазия, прогрессия, метастазирования
4. Назовите виды атипизма опухолевых клеток:
  - а) тканевой
  - б) клеточный
  - в) биохимический
  - г) функциональный
  - д) все перечисленное верно
5. Что означает термин «анаплазия опухоли»?
  - а) увеличение массы опухоли
  - б) ускоренное размножение клеток опухоли
  - в) нарушение дифференциации опухолевых клеток
  - г) все перечисленное верно
6. Интенсивность гликолиза в опухолевых клетках:
  - а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - в) не изменяется
7. Эффект Варбурга заключается в:
  - а) преобладании аэробного гликолиза над анаэробным независимо от присутствия кислорода в клетке
  - б) преобладании анаэробного гликолиза над аэробным независимо от присутствия кислорода в клетке
  - в) усиленном распаде белков в клетке с образованием энергии АТФ
  - г) том, что соматическая дифференцированная клетка делится около 50 раз, после чего она погибает путем апоптоза
8. Интенсивность синтеза белков в опухолевых клетках:
  - а) увеличивается
  - б) уменьшается

в) не изменяется

9. Катаболизм белков при опухолевом росте на организменном уровне:

а) увеличивается

б) уменьшается

в) не изменяется

10. Что означает термин «биохимическая конвергенция опухолевых клеток»?

а) клетки опухоли отличаются по биохимическим свойствам от нормальных клеток

б) опухолевые клетки, происходящие от клеток различных органов, отличаются по биохимическим свойствам друг от друга

в) опухолевые клетки, происходящие от клеток различных органов, приобретают сходные биохимические свойства

г) качественные и количественные, генетически закрепленные изменения свойств опухолевых клеток, обуславливающие повышение степени злокачественности опухоли

11. Что такое опухолевая прогрессия?

а) качественные и количественные, генетически закрепленные изменения свойств опухолевых клеток, обуславливающие повышение степени злокачественности опухоли

б) качественные и количественные отличия основных свойств опухолевых клеток от нормальных аутологических клеток

в) качественные и количественные отличия основных свойств опухолевых клеток и патологически измененных клеток других тканей

12. Что такое лимит Хейфлика?

а) соматическая дифференцированная клетка делится ограниченное количество раз, после чего она погибает путем аутофагии

б) все клетки организма делятся строго определенное количество раз, после чего они погибают путем некроптоза

в) соматическая дифференцированная клетка делится ограниченное количество раз, после чего она погибает путем апоптоза

г) опухолевая клетка делится ограниченное количество раз, после чего она погибает путем апоптоза

13. Укажите правильную последовательность этапов гематогенного и лимфогенного метастазирования опухолевых клеток:

а) инвазия клеток опухоли из сосуда в нормальную ткань

б) появление клонов клеток способных к метастазированию

в) разрушение нормальной ткани, окружающей опухоль

г) инвазия клеток опухоли в просвет сосуда

д) перенос клеток опухоли в токе крови (лимфы) с образованием тромбоза

е) адгезия клеток опухоли к стенке микрососуда

I. б, е, д, г, в, а

II. б, г, д, а

III. б, г, д, е, а

IV. в, б, г, д, е, а

V. б, в, е, г, д, а

14. Назовите механизмы активации протоонкогенов:

- а) встраивание в геном клетки вирусных генов
- б) удвоение количества ядерной ДНК при митозе
- в) транслокация участков хромосом, несущих протоонкогены
- г) делеция промотора
- д) инсерция промотора
- е) амплификация протоонкогена
- ж) точковые мутации

15. Какие клетки участвуют в уничтожении опухолевых клеток в организме?

- а) тромбоциты
- б) нейтрофилы
- в) Т-регуляторы
- г) Т-киллеры
- д) NK-клетки
- е) макрофаги
- ж) эозинофилы

16. Какие факторы защищают опухолевые клетки от действия иммунных механизмов уничтожения этих клеток?

- а) образование растворимых опухолевых антигенов
- б) высокий уровень экспрессии антигенов МНС-I на мембране опухолевой клетки
- в) блокирующие антитела
- г) снижение антигенных свойств опухолевых клеток
- д) низкое образование опухолевыми клетками противовоспалительных цитокинов
- е) выделение мукополисахаридов опухолевыми клетками
- ж) низкая активность макрофагов M1

17. Что такое онкобелки?

- а) белки, стимулирующие прогрессию опухоли
- б) белки, угнетающие гликолиз
- в) белки, вызывающие раковую кахексию
- г) белки, вызывающие опухолевую трансформацию нормальной клетки
- д) белки, кодируемые протоонкогенами

18. К генам-супрессорам относятся:

- а) c-myc
- б) p-53
- в) Rb
- г) c-ras
- д) APC
- е) BRCA

19. Какое из утверждений является правильным?

- а) время клеточного цикла (деления) опухолевых клеток значительно короче, чем у нормальных клеток

- б) время клеточного цикла (деления) опухолевых клеток такое же, как у нормальных клеток
  - в) время клеточного цикла (деления) опухолевых клеток значительно длиннее, чем у нормальных клеток
  - г) время клеточного цикла (деления) опухолевых клеток зависит от вида опухолевой ткани
20. В чём состоит функция циклинзависимых киназ?
- а) в регуляции функции теломеразы
  - б) в регуляции дифференцировки клеток
  - в) в регуляции клеточного цикла
  - г) все перечисленное верно
21. В чём состоит функция теломер?
- а) в регуляции функции теломеразы
  - б) в регуляции дифференцировки клеток
  - в) в контроле за количеством делений клеток
22. Эффект Пастера в опухолевых клетках:
- а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - в) не изменяется
23. Интенсивность синтеза нуклеиновых кислот в опухолевых клетках:
- а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - в) не изменяется
24. Какое изменение липидного обмена на организменном уровне наиболее характерно для бластоматозного роста?
- а) усиление липолиза
  - б) усиление липогенеза
  - в) увеличение синтеза жирных кислот
  - г) уменьшение синтеза жирных кислот
25. В чем заключаются локальные эффекты злокачественных новообразований?
- а) кровоизлияние и кровотечение из опухолевой ткани
  - б) некроз опухолевой ткани
  - г) инфицирование тканей в очаге поражения злокачественным новообразованием
  - д) развитие паранеопластических синдромов
  - е) раковая кахексия
  - ж) метастазирование опухолей
26. В чем заключаются системные эффекты злокачественных новообразований?
- а) кровоизлияние и кровотечение из опухолевой ткани
  - б) некроз опухолевой ткани
  - г) инфицирование тканей в очаге поражения злокачественным новообразованием
  - д) развитие паранеопластических синдромов

- е) раковая кахексия
  - ж) метастазирование опухолей
27. Назовите паранеопластические синдромы при злокачественных новообразованиях:
- а) эндокринопатии
  - б) раковая кахексия
  - в) карциноидный синдром
  - г) нервно-мышечный синдром
  - д) нефротический синдром
  - е) ангиопатия
  - ж) поражение кожи и слизистых оболочек
28. Повышение вероятности возникновения опухолевого роста в местах хронического воспаления обусловлено:
- а) повреждением ДНК клеток под действием АФК и АФА, образующимися в клетках при воспалении
  - б) деградацией базальной мембраны тканей под действием протеолитических ферментов, вырабатываемых опухолевыми клетками
  - в) увеличением образования при воспалении цитокинов со свойствами факторов роста
  - г) приобретением опухолевыми клетками, происходящими от клеток различных органов, сходных биохимических свойств
  - д) увеличением содержания стволовых клеток в очаге воспаления и изменения активности их генома



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните, почему при злокачественных новообразованиях увеличивается риск тромбообразования? Ответ запишите в тетрадь.
2. Почему у пациента со злокачественным новообразованием может повышаться температура тела? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Чем можно объяснить гиперемия кожи лица у людей с карциноидным синдромом?



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Демонстрация опухолей, полученных в эксперименте.**

**Знакомство с методами экспериментального воспроизведения опухолей.**  
Существуют следующие методы экспериментального воспроизведения опухолей.

1. Получение индуцированных опухолей. Индуцированные опухоли вызываются у подопытных животных путем воздействия на организм химическими канцерогенами (полициклическими углеводородами, азосоединениями и др.).
2. Трансплантация (пересадка) опухолей. Этот метод позволяет вызвать развитие опухоли у животного путем трансплантации ее от другого

животного, у которого имеется индуцированная или спонтанно возникающая опухоль.

Различают следующие виды трансплантации опухолей:

2.1 *Ауто трансплантация* – пересадка опухоли в пределах одного организма. Опухоль переносится с одной части организма на другую. Этот метод трансплантации представляет собой моделирование метастазирования.

2.2 *Изотрансплантация* – пересадка опухолей от одного животного к другому в пределах чистой линии, полученной путем внутривидового скрещивания.

2.3 *Алло трансплантация* – пересадка опухоли от одного животного к другому в пределах одного вида.

2.4 *Ксено трансплантация* – пересадка опухоли от животного одного вида животному другого вида.

Для экспериментального изучения опухоли используется также *метод эксплантации* – выращивания клеток опухоли вне организма в специальных питательных средах.

Опухоли, демонстрируемые на занятии, были получены путем аллотрансплантации.



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.



8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №15**

#### **Патофизиология шока.**

##### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы развития шока.
2. Выяснить характер и механизм изменений в организме при шоке.
3. Сформировать умение проводить патофизиологический анализ клинических ситуаций, сопровождающихся развитием шока.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Нарушения микроциркуляции.
2. Виды гипоксии.
3. Анатомия и физиология вегетативной нервной системы.
4. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.



##### **Вопросы для обсуждения и дискуссии:**

1. Шок: определение понятия, принципы классификации.
2. Стадии развития шока. Характер и патогенез функциональных и метаболических нарушений в различные стадии шока.
3. Характеристика механизмов декомпенсации при шоке.
4. Гиповолемический шок. Определение понятия. Основные его виды. Характер и механизм нарушения системной гемодинамики и микроциркуляции при шоке.
5. Кардиогенный шок. Определение понятия. Причины его возникновения. Характер и механизм нарушения системной гемодинамики и микроциркуляции при кардиогенном шоке.
6. Дистрибутивный (вазогенный) шок. Определение понятия. Виды дистрибутивного шока. Характер и механизм нарушения системной гемодинамики и микроциркуляции при дистрибутивном шоке.
7. Септический шок: этиология, патогенез.
8. Патофизиологические основы профилактики и терапии шока.



### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Шок** – разновидность синдрома острой сердечно-сосудистой недостаточности, характеризующаяся неадекватным кровенаполнением органов и тканей, с развитием гипоксии и полиорганной недостаточности.

**По этиологии** выделяют следующие виды шока: постгеморрагический, травматический, ожоговый, септический, токсический, кардиогенный, нефрогенный, абдоминальный, анафилактический, гемолитический, дегидратационный.

**По патогенезу** различают четыре типа шока. **Гиповолемический шок**, развивающийся в результате острой кровопотере с потерей ОЦК >30% (постгеморрагический шок), дегидратации (неукротимой рвоте, диарее, полиурии при сахарном и несахарном диабете, передозировке диуретиков, терминальных стадиях ХБП), ожогах, секвестрации жидкости в «третье» пространство (быстро развивающийся асцит, гидроторакс, кишечная непроходимость и т.д.). Основные звенья патогенеза: уменьшение ОЦК → снижение преднагрузки (венозного возврата) на сердце → уменьшение систолического объема и минутного объема кровообращения → гипоперфузия тканей с развитием полиорганной недостаточности. **Кардиогенный шок** развивается при крупноочаговом трансмуральном инфаркте миокарда, тяжелых аритмиях, инфекционных заболеваниях сердца, декомпенсации пороков сердца. Основное звено патогенеза – снижение насосной функции сердца с падением систолического объема и минутного объема кровообращения. **Дистрибутивный (перераспределительный, вазогенный)** шок включает в себя анафилактический шок, септический шок, нейрогенный (спинальный), гиповолемический шок на поздних стадиях. Основные звенья патогенеза: снижение тонуса артерий и вен приводит к перераспределению кровотока, снижению преднагрузки, а также уменьшению систолического и минутного объема кровообращения. Увеличение сосудистой проницаемости приводит к уменьшению ОЦК и уменьшению преднагрузки на сердце. **Обструктивный шок** обусловлен наличием препятствия при ТЭЛА, тампонаде сердца, наличии тромба в сердце, напряженном пневмотораксе и т.д.

**Стадии шока:** (1) обратимый шок; (2) стадия прогрессирующего шока; (3) необратимый шок. Обратимая стадия характеризуется включением компенсаторных механизмов, которые поддерживают некоторое время жизнедеятельность жизненно важных органов (сердце, головной мозг). Например, при гиповолемическом шоке компенсаторно происходит активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, централизация кровообращения, в крови повышается уровень АКТГ и кортизола, развивается «ишемический ответ» ЦНС, происходит реакция обратной стресс-релаксации сосудов, увеличивается образование вазопрессина, происходит восполнение сниженного ОЦК вследствие усиления всасывания жидкости в ЖКТ,

реакции аутогемодиллюции, усиления реабсорбции ионов натрия и воды в почках, а также появления жажды. Стадия прогрессирующего шока характеризуется недостаточностью компенсаторных возможностей организма и развитием «шоковых органов», например, «шоковой почки», «шоковой печени», «шокового легкого», «шокового кишечника» и т.д. Необратимый шок сопровождается развитием системного воспаления, смешанной гипоксии, ДВС-синдрома, подавлением сократительной функции миокарда, экстравазкулярной транслокацией жидкости и полиорганной недостаточностью.

### **Содержание занятия:**

#### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**



#### **Тестовый контроль:**

1. К какому виду шока относится травматический шок?
  - а) гиповолемическому
  - б) кардиогенному
  - в) дистрибутивному (вазогенному)
  - г) обструктивному
2. К какому виду шока относится дегидратационный шок?
  - а) гиповолемическому
  - б) кардиогенному
  - в) дистрибутивному (вазогенному)
  - г) обструктивному
3. К какому виду шока относится геморрагический шок?
  - а) гиповолемическому
  - б) кардиогенному
  - в) дистрибутивному (вазогенному)
  - г) обструктивному
4. К какому виду шока относится ожоговый шок?
  - а) гиповолемическому
  - б) кардиогенному
  - в) дистрибутивному (вазогенному)
  - г) обструктивному
5. К какому виду шока относится септический шок?
  - а) гиповолемическому
  - б) кардиогенному
  - в) дистрибутивному (вазогенному)
  - г) обструктивному
6. К какому типу шока относится шок, возникающий при тромбоэмболии легочной артерии?
  - а) гиповолемическому
  - б) кардиогенному
  - в) дистрибутивному (вазогенному)

- г) обструктивному
7. К какому типу шока относится шок, возникающий при тампонаде сердца?
- а) гиповолемическому
- б) кардиогенному
- в) дистрибутивному (вазогенному)
- г) обструктивному
8. К какому виду шока относится анафилактический шок?
- а) гиповолемическому
- б) кардиогенному
- в) дистрибутивному (вазогенному)
- г) обструктивному
9. К какому виду шока относится нейрогенный шок?
- а) гиповолемическому
- б) кардиогенному
- в) дистрибутивному (вазогенному)
- г) обструктивному
10. К какому виду шока относится шок, возникающий при инфаркте миокарда?
- а) гиповолемическому
- б) кардиогенному
- в) дистрибутивному (вазогенному)
- г) обструктивному
11. К какому виду шока относится шок, возникающий при остром миокардите?
- а) гиповолемическому
- б) кардиогенному
- в) дистрибутивному (вазогенному)
- г) обструктивному
12. К какому виду шока относится шок, возникающий при нарушении ритма сердечной деятельности?
- а) гиповолемическому
- б) кардиогенному
- в) дистрибутивному (вазогенному)
- г) обструктивному
13. К какому виду шока относится шок, возникающий у пациента с расслаивающей аневризмой аорты?
- а) гиповолемическому
- б) кардиогенному
- в) дистрибутивному (вазогенному)
- г) обструктивному
14. Какая совокупность изменений наиболее характерна для гиповолемического шока в обратимую стадию?
- а) уменьшение ОЦК, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, увеличение общего сосудистого сопротивления

- б) ОЦК без существенных изменений, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, увеличение общего сосудистого сопротивления
- в) Уменьшение ОЦК, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, уменьшение общего сосудистого сопротивления

15. Какая совокупность изменений наиболее характерна для кардиогенного шока?

- а) уменьшение ОЦК, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, увеличение общего сосудистого сопротивления
- б) ОЦК без существенных изменений, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, увеличение общего сосудистого сопротивления
- в) уменьшение ОЦК, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, уменьшение общего сосудистого сопротивления

16. Какая совокупность изменений наиболее характерна для дистрибутивного шока?

- а) уменьшение ОЦК, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, увеличение общего сосудистого сопротивления
- б) ОЦК без существенных изменений, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, увеличение общего сосудистого сопротивления
- в) уменьшение ОЦК, уменьшение систолического выброса, уменьшение МОК, уменьшение общего сосудистого сопротивления

17. Количество функционирующих артериовенозных шунтов при шоке:

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

18. Приток крови к почкам, кишечнику, мышцам вследствие централизации кровообращения при шоке:

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

19. Какое приспособительное значение имеет централизация кровообращения при шоке?

- а) уменьшает степень повреждения мозга
- б) уменьшает степень повреждения печени
- в) уменьшает степень повреждения почек

20. Какое отрицательное значение имеет централизация кровообращения при шоке?

- а) способствует повреждению мозга
- б) способствует повреждению сердца
- в) способствует повреждению почек

21. Какое состояние кислотно-основного равновесия наиболее характерно для централизации кровообращения при шоке?

- а) метаболический ацидоз
- б) газовый ацидоз
- в) метаболический алкалоз
- г) газовый алкалоз

22. Какие механизмы определяют развитие смешанного типа гипоксии при геморрагическом шоке?

- а) уменьшение альвеолярной вентиляции в результате бронхоспазма
- б) нарушение вентиляционно-перфузионных отношений из-за нарушения легочного кровотока
- в) избыточное шунтирование крови
- г) понижение возбудимости дыхательного центра
- д) уменьшение МОК
- е) уменьшение емкости сосудистого русла
- ж) повышение возбудимости дыхательного центра
- з) образование метгемоглобина
- и) уменьшение содержания гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови

23. Агрегация эритроцитов при шоке:

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

24. Скорость кровотока в сосудах микроциркуляторного русла при кардиогенном шоке:

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

25. Скорость кровотока в сосудах микроциркуляторного русла при септическом шоке:

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

26. Проницаемость сосудов микроциркуляторного русла при необратимом шоке:

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

27. Повреждение каких клеточных органелл при шоке приводит к поступлению в общий кровоток протеолитических ферментов?

- а) митохондрий
- б) лизосом
- в) эндоплазматического ретикулума

г) микротрубочек

28. Ведущим механизмом при кардиогенном шоке является:

- а) увеличение МОК
- б) снижение МОК
- в) увеличение ОПСС
- г) снижение ОПСС

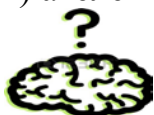
29. Ведущим механизмом при септическом шоке является:

- а) увеличение МОК

- б) снижение МОК
- в) увеличение ОПСС
- г) снижение ОПСС

30. Какие изменения со стороны органов системы внешнего дыхания наиболее характерны для анафилактического шока?

- а) пневмония
- б) отек легких
- в) спазм бронхов, острая эмфизема легких
- г) ателектаз легкого



#### **Вопросы для размышления:**

1. Обоснуйте целесообразность обезболивания у пациентов с травматическим шоком. Какой порочный круг формируется у пациента с травматическим шоком без должного обезболивания?
2. Как может изменяться кислотно-основное равновесие крови при геморрагическом шоке? Объясните механизм.
3. Какие порочные круги формируются у пациента на стадии прогрессирующего шока?



#### **II. Решение ситуационных задач.**



#### **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

#### **Влияние острой кровопотери на регионарное кровообращение и микроциркуляцию.**

Опыт проводят на лягушке. Животное обездвиживают. Изучают характер кровотока в сосудах микроциркуляции плавательной перепонки одной из задних лап. После создания легкого эфирного наркоза у лягушки обнажают бедренную артерию на противоположной лапе и повреждают ее стенку артерии, вызывая острое кровотечение. Определяют особенности изменения кровотока в сосудах плавательной перепонки. Делают выводы.



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беяева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №16**

#### **Патофизиология экстремальных состояний: обморок, коллапс, кома, стресс.**

##### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины, механизмы, проявления и последствия обморока, коллапса, комы, стресса.
2. Оценить защитно-приспособительное и патогенное значение стресса для организма человека.
3. Выяснить принципы предупреждения и коррекции стрессорных реакций организма.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Механизмы регуляции тонуса сосудов.
2. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая, опиатная и симпатно-адреналовая системы организма.



##### **Вопросы для обсуждения и дискуссии:**



1. Обморок: определение понятия, причины, механизмы возникновения, виды.
2. Коллапс: определение понятия, причины возникновения, виды, механизмы развития, проявления, последствия.
3. Кома: определение понятия, классификация, этиология комы. Стадии, проявления, механизмы развития различных видов комы.
4. Особенности печеночной, уремической, диабетической, гипогликемической комы. Алкогольные и лекарственные отравления как причины комы.
5. Стресс: определение понятия. Понятие об аллостазе, гомеостазе и аллостатической нагрузке как динамических характеристиках стресса. Стадии стресса. Каким нейрогенным и эндокринным изменениям принадлежит важная роль в развитии стресса? Характер и механизм изменений углеводного, липидного и белкового обмена при стрессе.
6. Характер изменений функций различных органов и систем при дистрессе.
7. Защитно-приспособительное и патогенное значение стресса для организма человека.
8. Принципы предупреждения и коррекции стрессорных реакций организма: воздействия на неврогенный, катехоламиновый и кортикостероидный механизмы стресса; поддержание и стимуляция антистрессорных механизмов; нормализация нарушенных физиологических функций.



#### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Обморок (syncope)** – патологический процесс, характеризующийся острым кратковременным нарушением мозгового кровообращения, сопровождающийся генерализованной слабостью мышц, утратой способности сохранять позу в пространстве и потерей сознания. **Причины обмороков:** 1) сосудистые; 2) кардиальные; 3) неврологические; 4) метаболические (при гипервентиляции, гипогликемии, гипоксии и т.д.); 5) смешанные.

**Коллапс** – резкое падение артериального давления (менее 90/60 мм рт.ст). **Виды коллапса:** **кардиогенный** (постинфарктный, аритмический, кардиомиопатический), **гиповолемический** (постгеморрагический, дегидратационный, ортостатический), **вазодилатационный** (аллергический, токсический, гипертермический).

**Кома** – крайне тяжелое состояние организма, характеризующееся глубоким угнетением центральной нервной системы, стойкой потерей сознания, а также потерей реакции на внешние раздражители. **Причины коматозных состояний:** эндогенные и экзогенные. Экзогенные причины: травмы головного мозга, гипоксия, термические воздействия, резкие колебания барометрического давления, нейротропные микроорганизмы и т.д. Эндогенные причины: эндокринопатии, печеночная недостаточность, дыхательная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность, почечная недостаточность, патологические процессы в головном мозге,

патология крови и т.д. Во всех случаях ключевое значение в патогенезе комы имеет гипоксия, изменение КОС и нарушение кровообращения головного мозга. Стадии комы: начальная (психическое беспокойство, инверсия сна, нарушение координации движений), ступор (спутанность сознания, ослабление рефлексов), сопор (частичная потеря сознания, с возможным его прояснением при действии чрезвычайных раздражителей), угнетение рефлексов, непроизвольное мочеиспускание, дефекация), глубокая кома (полная утрата сознания, чувствительности и рефлексов).

**Печеночная кома** по патогенезу бывает печеночно-клеточная и печеночно-шунтовая. Печеночно-клеточная кома возникает в результате тяжелого повреждения основной массы гепатоцитов. Шунтовая кома возникает при нарушении притока крови по воротной вене, например, при циррозе печени, что приводит к открытию портокавальных анастомозов и сбросу крови без ее детоксикации в печени в общий кровоток. Основным механизмом печеночной комы: интоксикация организма производными аммония, гипогликемия, гипераммониемия, гипоонкия. Характеризуется длительным прекоматозным периодом.

**Уремическая (почечная) кома.** Возникает при терминальной стадии хронической болезни почек, характеризуется тяжелой уремией (аутоинтоксикацией организма продуктами остаточного азота, подлежащими удалению с мочой – мочевины, аммиака, мочевая кислота). Характеризуется развитием почечного метаболического ацидоза. Сопровождается отеком мозга, пневмонией, уремическим дерматитом, стоматитом, плевритом, дыханием Куссмауля, уремическим запахом изо рта.

**Аллостаз** – процесс обеспечения гомеостаза в условиях воздействия стрессового фактора, сопровождающийся изменениями со стороны органов и тканей. **Аллостатическая нагрузка** – это «цена» адаптации, заключающаяся в перенапряжении и истощении активности органов и тканей при действии стрессового фактора. **Стресс** (общий адаптационный синдром) – нейроэндокринная реакция организма на действие чрезвычайно сильного раздражителя, мобилизующая защитные силы организма и вызывающая их крайне сильное напряжение. Стадии стресса: реакция тревоги, стадия резистентности и стадия истощения. Стадия тревоги включает фазу шока и противошока. Фаза шока характеризуется гипотонией мышц, артериальной гипотензией, гипотермией, гипогликемией, повышением сосудистой проницаемости, сгущением крови. Если раздражитель не очень сильный, наступает фаза противошока, в которой срабатывают защитно-приспособительные механизмы, характеризующиеся повышением артериального давления, гипертонусом мышц, гипергликемией. Стадия резистентности характеризуется приобретением устойчивости к действию стрессоров. Стадия истощения характеризуется истощением компенсаторных механизмов. В осуществлении реакций при адаптационном синдроме участвует система гипоталамус – гипофиз – надпочечники и симпатическая нервная система. В различные стадии стресса концентрация в крови АКТГ, кортизола, адреналина меняется по-разному.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### **Тестовый контроль:**

1. Назовите возможные причины обморока:
  - а) сосудистые
  - б) метаболические
  - в) смешанные
  - г) кардиогенные
  - д) почечные
  - е) нейрогенные
  - ж) все перечисленное верно
2. Назовите возможные причины и механизмы коллапса:
  - а) генерализованное артериоло-венулярное шунтирование крови
  - б) снижение венозного возврата крови к сердцу
  - в) уменьшение сердечного выброса
  - г) нормоцитемическая гиперволемиа
  - д) уменьшение содержания глюкокортикоидов
  - е) гипоксия
  - ж) олигурия
3. Назовите виды коллапса по патогенезу:
  - а) вазодилатационный
  - б) гиперволемический
  - в) кардиогенный
  - г) вазоконстрикторный
4. Выделите главный признак коллапса, отличающий его от комы:
  - а) причина – воздействие на организм сверхсильных патогенных раздражителей
  - б) остро развивающаяся системная вазодилатация
  - в) постепенно развивающаяся системная вазодилатация
  - г) нормальным сознанием, но снижением артериального давления
  - д) утрата реакций на внешние раздражители, потеря сознания
5. Состояние сопора при коме характеризуется:
  - а) психическим беспокойством
  - б) потерей сознания с периодами частичного прояснения
  - в) полной утратой сознания
  - г) гиперрефлексией
6. Состояние ступора при коме характеризуется:
  - а) психическим беспокойством;
  - б) потерей сознания с периодами частичного прояснения;
  - в) полной утратой сознания
  - г) гиперрефлексией

7. В развитии какой комы важную патогенетическую роль играет интоксикация соединениями аммония?
- а) диабетической
  - б) гипогликемической
  - в) печеночной
  - г) уремический
  - д) гипотиреоидной
  - е) алкогольной
8. В развитии какой комы важную патогенетическую роль играет гиперосмолярность внеклеточной жидкости?
- а) гиперосмолярной
  - б) гипогликемической
  - в) печеночной
  - г) мозговой
9. При какой коме ведущую патогенетическую роль играет нарушение энергетического обмена в нейронах головного мозга?
- а) диабетической
  - б) гипогликемической
  - в) печеночной
  - г) уремической
10. Какая совокупность изменений биохимического состава крови характерна для печеночной комы?
- а) снижение содержания белка, снижение мочевины, увеличение содержания аммиака, гипогликемия
  - б) снижение содержания белка, гипергликемия, уменьшение содержания аммиака, увеличение мочевины
  - в) увеличение содержания белка, гипогликемия, увеличение мочевины, увеличение содержания аммиака
  - г) увеличение содержания белка, гипергликемия, уменьшение содержания аммиака
11. Для почечной комы характерны следующие изменения биохимического анализа крови:
- а) увеличение содержания мочевины, креатинина, аммиака, мочевой кислоты
  - б) увеличение содержания аспарагиновой трансаминазы, аланиновой трансаминазы, гипоальбуминемия
  - в) увеличение содержания альфа-амилазы, трипсина, липазы
  - г) увеличение содержания мочевой кислоты
12. Укажите правильную последовательность стадий стресса:
- а) стадия резистентности – стадия истощения – стадия тревоги
  - б) стадия тревоги – стадия резистентности – стадия истощения
  - в) стадия тревоги – стадия истощения – стадия резистентности
  - г) стадия резистентности – стадия тревоги – стадия истощения
13. Для первой стадии стресса характерны:
- а) гиперплазия тимуса
  - б) гипоплазия тимуса

- в) истощение функции коры надпочечников
- г) активация функции коры надпочечников
- д) увеличение размеров лимфатических узлов
- е) уменьшение размеров лимфатических узлов

14. Последствиями дистресса являются:

- а) дистрофия коркового слоя коры надпочечников
- б) гипертрофия аденогипофиза
- в) атрофия аденогипофиза
- г) эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и кишечника
- д) артериальная гипотензия
- е) артериальная гипертензия

15. Для второй стадии стресса характерны следующие изменения:

- а) повышение секреции глюкокортикоидов
- б) понижение секреции глюкокортикоидов
- в) усиление глюконеогенеза
- г) ослабление глюконеогенеза
- д) лимфопения
- е) эозинофилия

16. Какая из систем первой активируется при стрессе?

- а) гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая
- б) опиатная
- в) симпато-адреналовая
- г) комплемента
- д) система свертывания крови
- е) иммунная система
- ж) система фибринолиза

17. При развившемся (устойчивом) стрессе преимущественно гипертрофируются:

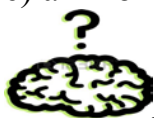
- а) клубочковая зона коры надпочечников
- б) пучковая зона коры надпочечников
- в) сетчатая зона коры надпочечников
- г) мозговое вещество надпочечников
- д) задняя доля гипофиза
- е) щитовидная железа
- ж) гонады

18. Как влияют глюкокортикоиды на систему крови?

- а) активируют эритропоэз
- б) угнетают эритропоэз
- в) вызывают лимфоцитоз
- г) вызывают лимфопению
- д) вызывают нейтрофилез
- е) вызывают нейтропению
- ж) вызывают эозинофилию
- з) вызывают эозинопению

19. Какие эффекты связаны с избыточной продукцией глюкокортикоидов?

- а) усиление фагоцитоза
  - б) торможение фагоцитоза
  - в) увеличение синтеза антител
  - г) уменьшение синтеза антител
  - д) усиление реакций клеточного иммунитета
  - е) ослабление реакций клеточного иммунитета
20. Какая совокупность изменений углеводного обмена характерна для первой стадии стресса?
- а) увеличение распада гликогена, увеличение глюконеогенеза
  - б) уменьшение распада гликогена, увеличение глюконеогенеза
  - в) увеличение распада гликогена, уменьшение глюконеогенеза
21. Липолиз в первую стадию стресса:
- а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - в) не изменяется
22. Интенсивность перекисного окисления липидов при стрессе:
- а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - в) не изменяется
23. Какая совокупность нейрогуморальных сдвигов характерна для первой стадии стресса?
- а) повышение активности симпатической нервной системы (СНС), увеличение образования катехоламинов (КХ), увеличение образования АКТГ, увеличение образования глюкокортикоидов (ГК)
  - б) повышение активности СНС, увеличение образования КХ, уменьшение образования АКТГ, уменьшение образования ГК
  - в) уменьшение активности СНС, уменьшение образования КХ, увеличение образования ГК, увеличение образования АКТГ
24. Какие системы ограничивают стресс?
- а) опиоидная
  - б) серотонинергическая
  - в) комплемента
  - г) ГАМК-ергическая
  - д) фибринолиза
  - е) антиоксидантная



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните механизм развития обморока у пациента: а) при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии; б) при внезапно развивающейся брадикардии вследствие АВ-блокады.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

#### **Воспроизведение гиперосмолярной комы.**

Опыт проводят на лягушке. Исследуют двигательную активность животного, способность переворачиваться из положения “на спине”. Определяют скрытое время рефлекса путем опускания задних лап в 1% раствор серной кислоты. Подсчитывают количество дыхательных движений.

После этого внутрибрюшинно вводят 1 мл 40% раствора глюкозы. Через несколько минут повторяют все вышеуказанные исследования. Делают выводы.

#### **Воспроизведение алкогольной комы.**

Опыт проводят на лягушке. Выполняют все исследования, описанные в опыте 1. После этого внутрибрюшинно вводят 1 мл 40% раствора этанола. Через несколько минут исследования повторяют. Делают выводы.



### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.

10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
13. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №17**

**Синдром раздавливания. Терминальные состояния и понятие о реанимации организма. Действие на организм ионизирующей радиации. Лучевая болезнь.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы развития синдрома раздавливания.
2. Выяснить характер и механизмы изменений в организме при терминальных состояниях.
3. Выяснить механизмы и последствия действия на организм ионизирующей радиации.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Нарушения микроциркуляции.
2. Виды гипоксии.
3. Виды ионизирующего излучения. Следствия действия ионизирующего излучения на клетку.



#### **Вопросы для обсуждения и дискуссии:**

1. Синдром раздавливания: этиология, патогенез, проявления, последствия.
2. Терминальные состояния. Определение понятия, виды. Функциональные и метаболические изменения при терминальных состояниях.
3. Принципы и методы восстановления жизненных функций при терминальных состояниях. Основные пути фармакологической коррекции терминальных состояний. Социальные и деонтологические аспекты реанимации. Болезни оживленного организма.
4. Механизмы повреждающего действия ионизирующих излучений на организм. Прямое и опосредованное действие ионизирующей радиации.
5. Костно-мозговая, кишечная, токсемическая, церебральная формы острой лучевой болезни, их этиология, патогенез, проявления, последствия.
6. Характеристика отдаленных последствий действия ионизирующей радиации на организм. Хроническая лучевая болезнь.



7. Общие принципы профилактики и лечения лучевых поражений и лучевой болезни. Основные пути фармакологического лечения острой лучевой болезни.



### ***Краткий теоретический блок к занятию.***

**Синдром раздавливания** возникает в результате сдавливания мягких тканей определенных мышечных групп с их необратимым повреждением (рабдомиолиз).

**Причины синдрома раздавливания.** 1. Сдавливание мышечной ткани с находящимися в ней кровеносными и лимфатическими сосудами, а также нервами; 2. Продолжительная иммобилизация (наркоз, алкогольная, наркотическая кома); 3. Электротравма; 4. Массивные ожоги; 5. Длительное наложение жгута; 6. Продолжительное вставление головки плода в малый таз при осложненных родах; 4. Интенсивные эксцентрические (на растяжение мышц) физические упражнения.

**Стадии синдрома раздавливания:** 1 стадия (первые 2-3 дня) нарастающего отека и гемодинамических расстройств; 2 стадия – острого повреждения почек и гиперкалиемии (преренальная форма почечной недостаточности); 3 стадия местных изменений (остеомиелит, нагноение мягких тканей, контрактура, рубцевание и т.д.).

**Терминальные состояния** – переход организма из стадии болезни в стадию биологической смерти. Терминальные состояния включают следующие периоды: предагональный, терминальная пауза, агония, клиническая смерть и биологическая смерть

**Реанимация** – комплекс мероприятий, направленных на устранение ургентного фактора и восстановление жизнедеятельности организма. К этим мероприятиям относят: закрытый массаж сердца и ИВЛ, дефибрилляция, электростимуляция сердца, введение адреналина, атропина, остановка кровотечения и восполнение ОЦК, а также коррекция КОС, электролитных расстройств и профилактика инфекционных осложнений.

**Ионизирующие излучения** подразделяются на электромагнитные (рентгеновские излучения и  $\gamma$ -излучения) и корпускулярные. Степень повреждения биологических объектов зависит от вида излучения, времени его действия, дозы радиации, общей реактивности организма, характером воздействия (внешнее или внутреннее, общее или местное). Ионизирующее излучение может действовать на клетку прямо (энергия поглощается самими макромолекулами) и косвенно (энергия поглощается водой и другими микромолекулами, а макромолекулы повреждаются вторично продуктами радиолиза). Ключевой мишенью для ионизирующего излучения является ДНК, следствием чего может быть гибель клетки или возникновении мутации с развитием опухолевого роста.

**Лучевая болезнь** – совокупность изменений в организме под действием ионизирующей радиации. Наиболее подверженными действию излучения органами являются органы, содержащие клетки с высоким

пролиферативным потенциалом: красный костный мозг, слизистые оболочки ЖКТ, репродуктивные органы. Лучевая болезнь может быть острой (при действии высоких доз излучения) и хронической (при длительном воздействии малых доз излучения).

**Острая лучевая болезнь** имеет четыре формы (в зависимости от величины дозы радиации): костномозговая (типичная), кишечная, сосудистая (токсемическая) и мозговая (нервно-церебральная). **Костномозговая форма острой лучевой болезни** развивается при дозе облучения до 10 Гр и протекает в 4 периода. Первый период характеризуется психомоторным возбуждением, головной болью, тахикардией, тошнотой, рвотой («синдром радиационного похмелья»). Гематологические признаки: лейкоцитоз и лимфопения. Второй период «мнимого благополучия», при котором минимизируются клинические признаки заболевания, однако, нарастает степень поражения костного мозга: лейкопения, эритропения, тромбоцитопения. Третий период разгара болезни с проявлением анемии, кровоточивости, расстройством ЖКТ, органов дыхания, кровообращения, нервно-психическими нарушениями. Гематологически характеризуется проявлениями панцитопении. **Кишечная форма** развивается при воздействии на организм ионизирующего излучения в дозах 10-20 Гр. Основные клинические проявления (тошнота, рвота, кровавый понос, метеоризм, паралитическая непроходимость кишечника) обусловлена поражением желудочно-кишечного тракта. Данная форма является летальной. **Токсемическая форма** также является летальной, возникает при облучении в дозах 20-80 Гр. Проявляется гемодинамическими расстройствами, парезом сосудов, тахикардией, кровоизлияниями, тяжелой аутоинтоксикацией с менингеальными симптомами. Также имеются признаки почечной недостаточности. **Церебральная форма** возникает при облучении 80-100 Гр и выше. Проявляется судорожно-паралитическим синдромом, нарушениями кровообращения в ЦНС, сосудистого тонуса и терморегуляции. Вследствие необратимых изменений в ЦНС наступает летальный исход в течение 1-3 дней.

**Хроническая лучевая болезнь** проявляется астеническими и гематологическими синдромами (панцитопения). Наиболее важными последствиями перенесенной лучевой болезни являются: нарушение фертильности, генетические патологии у потомства, злокачественные новообразования, цирроз печени, нефросклероз, поражение эндокринной системы, метаболические расстройства. К отдаленным последствиям хронической лучевой болезни относят: накопление повреждений в генетическом аппарате соматических и половых клеток, эпигенетические нарушения, нарушения нейроэндокринной регуляции, обуславливающие снижение адаптационных возможностей организма.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



### **Тестовый контроль:**

1. Какое осложнение возникает на второй стадии синдрома раздавливания:
  - а) нарушение кровообращения мягких тканей
  - б) интоксикация организма
  - в) острое повреждение почек
  - г) лейкопения
2. Назовите основные клинические проявления третьей стадии синдрома раздавливания:
  - а) нарушение кровообращения мягких тканей
  - б) интоксикация организма
  - в) острое повреждение почек
  - г) остеомиелит, контрактура, рубцевание
3. Миоглобин, наряду с другими факторами, принимает участие в патогенезе острой почечной недостаточности при синдроме раздавливания, так как он:
  - а) оказывает прямое нефротоксическое действие на эпителий канальцев
  - б) оказывает нефротоксический эффект на эпителий канальцев на фоне ишемии
  - в) снижает клубочковую фильтрацию вследствие закрытия просвета канальцев
  - г) оказывает нефротоксический эффект на эпителий клубочков на фоне ишемии
4. Какое терминальное состояние характеризуется временным прекращением дыхания?
  - а) предагональный период
  - б) терминальная пауза
  - в) агония
  - г) клиническая смерть
5. Какова последовательность терминальных состояний?
  - а) предагональный период, терминальная пауза, агония, клиническая смерть
  - б) терминальная пауза, предагональный период, агония, клиническая смерть
  - в) предагональный период, агония, терминальная пауза, клиническая смерть
  - г) агония, терминальный период, биологическая смерть.
6. Какой тип терминального дыхания характерен в период агонии?
  - а) Куссмауля
  - б) апнейстическое
  - в) гаспинг-дыхание
  - г) дыхание Биота
7. Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека ионизирующей радиацией в дозах 1–10 Грэй?
  - а) костномозговая
  - б) кишечная
  - в) токсемическая
  - г) церебральная

8. Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека ионизирующей радиацией в дозах 10–20 Грэй?

- а) костномозговая
- б) кишечная
- в) токсемическая
- г) церебральная

9. Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека ионизирующей радиацией в дозах 20–80 Грэй?

- а) костномозговая
- б) кишечная
- в) токсемическая
- г) церебральная

10. Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека ионизирующей радиацией в дозах 80–100 Грэй?

- а) костномозговая
- б) кишечная
- в) токсемическая
- г) церебральная

11. Какие формы острой лучевой болезни чаще всего вызывают летальный исход?

- а) костномозговая
- б) кишечная
- в) токсемическая
- г) церебральная

12. Какая совокупность изменений периферического состава крови наиболее характерна для костномозговой формы острой лучевой болезни в период ее клинически выраженных признаков?

- а) уменьшение количества лейкоцитов, уменьшение содержания эритроцитов и гемоглобина, уменьшение содержания тромбоцитов
- б) увеличение количества лейкоцитов, уменьшение содержания эритроцитов и гемоглобина, уменьшение содержания тромбоцитов
- в) уменьшение количества лейкоцитов, уменьшение содержания эритроцитов и гемоглобина, увеличение содержания тромбоцитов
- г) уменьшение количества лейкоцитов, увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина, уменьшение содержания тромбоцитов

13. Какие клетки наиболее чувствительны к ионизирующему излучению:

- а) кишечный и кожный эпителий
- б) половые клетки
- в) зародышевые клетки
- г) кроветворные клетки костного мозга
- д) кардиомиоциты

14. В чем заключается прямое действие ионизирующего излучения на клетки:

- а) энергия поглощается самими макромолекулами с развитием ионизации и возбуждением атомов и молекул

б) энергия поглощается водой и другими молекулами, а макромолекулы повреждаются вторично продуктами радиолиза  
в) при прямом действии ионизирующего излучения поражение клеток происходит достаточно быстро

г) при прямом действии ионизирующего излучения происходит поражение многочисленных клеток организма

15. Какие молекулы являются наиболее уязвимой мишенью для действия ионизирующего излучения на клетки?

а) протеины

б) фосфолипиды

в) ДНК

г) гликопротеины

16. Охарактеризуйте клинические проявления периода разгара острой лучевой болезни:

а) кровотечения в слизистые оболочки, внутренние органы

б) слабость, увеличение лимфоузлов

в) диспептические расстройства

г) прогрессирующая анемия

д) инфекционные осложнения: некротические гингивиты, язвенно-некротические ангины, пневмонии

17. Охарактеризуйте патогенетический механизм геморрагического синдрома при костномозговой форме острой лучевой болезни:

а) угнетение эритропоэза

б) угнетение тромбоцитопоэза

в) угнетение лейкопоэза

г) поражение лимфоидной ткани

д) поражение печени

18. Охарактеризуйте патогенетический механизм иммунодефицитного синдрома при костномозговой форме острой лучевой болезни:

а) угнетение эритропоэза

б) угнетение тромбоцитопоэза

в) угнетение лейкопоэза

г) поражение лимфоидной ткани

д) поражение печени

19. Назовите отдаленные последствия хронической лучевой болезни:

а) ДВС-синдром

б) эпигенетические нарушения генетического материала клетки

в) нарушения нейроэндокринной регуляции, обуславливающие снижение адаптационных возможностей организма

г) геморрагический синдром

д) накопление повреждений в генетическом аппарате соматических и половых клеток



**Вопросы для размышления:**

1. В чем отличие клинической смерти от биологической? Назовите признаки клинической и биологической смерти. Ответ запишите в тетрадь.
2. Какие причины внутреннего облучения Вам известны? Как и где распределяются радионуклиды в организме? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Опишите возможные клинические проявления у пациента при панцитопении. Ответ запишите в тетрадь.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

## **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И. Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435199.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. –
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Фролов, В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему [Текст] /В.А. Фролов, Д.П. Билибин. М.: МИА, 2006. – 176 с.
11. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беяева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
12. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие</b>	3
<b>Сводная таблица греко-латинских терминологических элементов</b>	6
<b>Раздел 1. Общая нозология</b>	8
<i>Занятие №1.</i> Вводное занятие. Патофизиология как фундаментальная наука и учебная дисциплина. Предмет и задачи патофизиологии. Краткие сведения из истории развития патофизиологии. Общая нозология. Наследственные формы патологии	8
<i>Занятие №2.</i> Влияние на организм экзогенных патогенных факторов. Влияние этанола, курения, наркотиков	18
<i>Занятие №3.</i> Повреждение как начальное звено патогенеза. Общая патофизиология клетки	27
<b>Раздел 2. Типовые патологические процессы</b>	34
<i>Занятие №4.</i> Местные расстройства кровообращения: артериальная и венозная гиперемия, ишемия, эмболия, стаз. Гипоксия	34
<i>Занятие №5.</i> Тромбоз. Расстройства микроциркуляции и лимфодинамики	44
<i>Занятие №6.</i> Этиология и патогенез острого воспаления. Медиаторы воспаления	51
<i>Занятие №7.</i> Патофизиология хронического воспаления	61
<i>Занятие №8.</i> Лихорадка и гипертермия. Патофизиология инфекционного процесса	69
<i>Занятие №9.</i> Патофизиология нарушений обмена веществ. Патофизиология углеводного обмена. Сахарный диабет	82
<i>Занятие №10.</i> Пищевое голодание. Патофизиология жирового и белкового обмена	89
<i>Занятие №11.</i> Нарушение кислотно-основного и водно-электролитного обмена. Патогенез отеков	98
<i>Занятие №12.</i> Аллергия как форма иммунопатологии	110
<i>Занятие №13.</i> Аутоиммунные болезни. Иммунодефицитные состояния. Патофизиология СПИДа	119
<i>Занятие №14.</i> Патофизиология опухолевого роста	127
<i>Занятие №15.</i> Патофизиология шока	137
<i>Занятие №16.</i> Патофизиология экстремальных состояний: обморок, коллапс, кома, стресс	144
<i>Занятие №17.</i> Синдром раздавливания. Терминальные состояния и понятие о реанимации организма. Действие на организм ионизирующей радиации. Лучевая болезнь	152
<b>Содержание</b>	159

Учебное издание

**Беляева Людмила Евгеньевна**  
**Скринаус Светлана Сергеевна**  
**Жизневская Наталья Геннадьевна и др.**

**РУКОВОДСТВО К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ  
ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ  
ДЛЯ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО  
ФАКУЛЬТЕТА**

Учебно-методическое пособие

Редактор Л.Е. Беляева  
Технический редактор И.А. Борисов  
Компьютерная верстка Л.Е. Беляева  
Корректор Л.Е. Беляева

Подписано в печать \_\_\_\_\_ Формат бумаги 64×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Бумага типографская №2. Гарнитура ТАЙМС. Усл. печ. листов \_\_\_\_\_  
Уч.-изд. л. \_\_\_\_\_ Тираж \_\_\_\_\_ экз. Заказ № \_\_\_\_\_

Издатель и полиграфическое исполнение:  
УО «Витебский государственный медицинский университет»  
Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013  
пр. Фрунзе 27, 210032, г. Витебск